UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 n° .....

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE MELKERSON - ROSENTHAL

Travail du service de Neurologie de l'Hopital Aït Idir

THESE

pour le doctorat en Médecine présentée et soutenue publiquement

le : ..... 1972 .....

par SOUKANE Djamel Eddine

né le 16 Janvier 1941 à L'ARBAA N'ATH IRATEN

MEMBRES du JURY :

Messieurs :

— MERIOUA Moulay - professeur (Pathologie médicale) - président du Jury

— ABDELOUAHAB Hassane - professeur (O.R.L.) - Juge

— GERONIMI Charles - maître de conférence agrégé (Neurologie) - Juge

— ISMAIL DAHLOUK - maître de conférence agrégé (Dermatologie) - Juge

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 n° .....

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE MELKERSON - ROSENTHAL

Travail du service de Neurologie de l'Hopital Aït Idir

THESE

pour le doctorat en Médecine présentée et soutenue publiquement

le : .....

par S O U K A N E Djamel Eddine

né le 16 Janvier 1941 à L'ARBAA N'ATH IRATEN

MEMBRES du JURY :

Messieurs :

— M E R I O U A Moulay - professeur (Pathologie médicale) - président du Jury

— A B D E L O U A H A B Hassane - professeur (O.R.L.) - Juge

— G E R O N I M I Charles - maître de conférence agrégé (Neurologie) - Juge

— ISMAIL D A H L O U K - maître de conférence agrégé (Dermatologie) - Juge

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thése

A mon père,et ma mère

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A ma femme,et ma fille

Dont l'affection est pour moi un soutient constant.

A mes fréres et soeurs

Avec toute mon affection.

A tous mes parents

A tous mes amis

Pour leur aide précieuse et amicale.

--------oooOoooo---------

notre Maître et Président de Thèse,
Monsieur le Professeur Mérioua

Qui nous fait le grand honneur de
présider le jury de notre thèse.

Qu'il veuille trouver ici le témoi-
gnage de notre gratitude et de notre
respectueux attachement.

----------oooo0ooo----------

A - nos Juges;

Monsieur le Professeur ABDELOUAHAB,

Il nous fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé C. GERONIMI,

Nous avons été marqué par son enseignement brillant au lit du malade et par son sens de l'humain.

Il a veillé à la réalisation de cette thèse, ne ménageant ni son temps ni ses conseils.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueuse considération et de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé Ismail-DAHLOUK

Qui nous fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse.

Nous avons pu bénéficié de son enseignement.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

----------oooo0oooo----------

/// - 1 nos Maîtres

Monsieur le Professeur M. ABADA,

Nous le remercions pour le vif intêret qu'il a porté à notre travail et pour ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre amicale reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé BOURRAT,

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Il s'est intéressé à nos efforts et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils et ses encouragements amicaux.

Monsieur le Docteur RAHMOUNI,

Pour la profonde amitié qui nous lie.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde et amicale reconnaissance.

--------oooo0oooo---------

nos Amis

Monsieur le Professeur Agrégé Khaled BEN MILOUD

Monsieur le Professeur Agrégé Allaoua LEHTIHET

Monsieur le Docteur MANSOURI Rachid

Monsieur le Docteur Ahmed BOUSALAH

Monsieur le Docteur Larbi BOUTEMEN

Monsieur le Docteur GALI

Au Personnel des Services de :

Neurologie
Neurochirurgie
Neuroradiologie

de l'Hopital AIT-IDIR.

Avec tous nos remerciements.

------oooo0oooo ---------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciplines et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

INTRODUCTION

Le syndrome de Melkerson-Rosenthal, ainsi dénommé par Büscher en 1928, est caractérisé cliniquement par une infiltration cutanéo-muqueuse de la face souvent localisée aux lèvres, une paralysie faciale péripherique uni ou bilatérale et une langue plicaturée et histologiquement par l'existence dans les régions infiltrées de granulomes disséminés au milieu des tissus oédématiés.

Malgré l'absence de spécificité anatomique, en dépit de son imprécision étiologique et du caractère hypothétique de ses mécanismes pathogéniques, le syndrome de M.R. constitue une entité relativement constante et bien définie.

Ce syndrome n'est pas aussi rare que rare en est le diagnostic et le nombre de cas s'est certainement accru grâce à la collaboration des dermatologues, des neurologues, des otorhinolaryngologues, des ophtalmologues et des psychiatres. Il est d'ailleurs probable qu'une considérable proportion de ces malades ne soit jamais parvenue jusqu'à leurs spheres tant que les praticiens en général ne se seront pas familiarisés avec ce syndrome et ses variantes cliniques.

Et le relevé historique de cette affection est un exemple frappant de l'importance de la collaboration des diverses branches de la médecine dans la recherche clinique.

---------oooOooo---------

II-/ H I S T O R I Q U E

En 1928, Ernest Melkerson observa chez un malade âgé de 35 ans, l'existence à la fois d'une paralysie faciale périphérique gauche récidivante puis devenue permanente et d'un gonflement des lévres, aspect suffisamment intéressant pour attrirer l'attention sur cette combinaison particulière et à origine angioneurotique.

En 1931, Curt Rosenthal faisait l'identification du syndrome, frappé par la prédominance d'une langue plicaturée chez plusieurs malades et remarque son caractére héréditaire qui, d'aprés lui, était indiqué par cette langue fissurée. Quoique cette combinaison complète des trois symptomes n'arrive que dans certains cas, cette interprétation confirmée par des arguments plus récents demeure encore aujourd'hui valable.

Donner à ce syndrome le nom de " Syndrome de MELKERSON-ROSENTHAL " qui s'écrira désormais M.R. comme l'a proposé Lüscher en 1939 était assez raisonnable en dépit du fait que des observations semblables avaient été occasionellement rapportées antérieurement (VON FRANK-HOCHMART 1803, HUBSCHMANN 1894, ROSSOLIMO 1901) mais ces cas ayant été considérés tout au plus comme des variantes de paralysies faciales idiopathiques et non comme une nouvelle entité nosologique.

Depuis 1945 et surtout depuis que MILSCHER découvrit des inflammations à granulomes tuberculoïdes dans les lévres enflées, les dermatologues, alors que les neurologues considéraient le gonflement des lévres comme une simple conséquence vasomotrice de la paralysie faciale, s'intéressèrent surtout aux précancéreuses macrochéilites.

Dans les années 1950-1951, les deux équipes RICHTER-JOHN & GALLER-MILSCHER détectèrent les mêmes " chéilites granulomateuses " chez des malades présentant les symptomes typiques du syndrome de M.R. et conclurent que les deux phénoménes étaient identiques et avaient une origine inflammatoire. Cette opinion semblait ignorer toutefois le fait que l'on connait certains cas présentant des chéilites granulomateuses sans

..../...

tération de la VIIème paire crânienne alors que d'un autre côté il iste des cas de M.R ne présentant pas toujours le critère histologique.

De nombreux auteurs réalisèrent bientôt qu'il existe des ormes partielles mono ou oligosymptomatiques du syndrome et que les si- nes typiques n'apparaissent pas toujours simultanément mais plutôt avec s longs intervalles entre eux. De plus chez le même malade, l'image his- ologique peut changer en ce sens que parfois le gonflement des lévres accompagne d'inflammation tuberculoïde et d'autres fois non.

En 1955, HERING propose le nom de " stomato-myosite granulo- ateuse "à cette affection.

La phase suivante des recherches sur le syndrome de M.R fut arquée par la description de nouvelles manisfestions cliniques qui vi- ent s'ajouter aux étroites limites des trois symptomes classiques. Il fut affirmé que le gonflement oédémateux pouvait également se manisfester ur les paupières, le reste de la face, les muqueuses buccales, la langue, e larynx etc... De même que d'autres nerfs crâniens et même le système erveux central pouvaient être affectés par de nombreux désordres neuro- sychiques. Des désordres autonomes des viscères, des troubles ophtalmiques et otorhinolaryngologiques ont été de la même façon décrits.

Dans une tentative de rassembler cette multitude de symptomes ous une appélation pathogéne commune, le syndrome de M/R fut défini depuis 961 comme une " granulomatose d'origine oedémateuse ". Toutefois cette énomination ne tient pas compte de l'étiologie sur laquelle à ce jour, l n'existe que des hypothéses et par conséquent une thérapeutique causale eu efficace.

O B S E R V A T I O N S

Cas N° I :

Mme R...A...(voir photo 1) âgée de 2[illegible] ans, hospitalisée le 0.01.1957 à l'hopital neurologique d'ALGER, pour paralysie faciale périp- h rique droite récidivante et gonflement de la joue droite. .../...

Dans les antécédents familiaux, on retrouve un neveu ayant présenté à l'âge de 7 ans 1/2 une paralysie faciale. Sa mère aurait aussi présenté une P.F. à l'âge de 25 ans avec regression rapide, totale et sans récidive jusqu'à présent.

Pour les antécédents personnels on peut noter des maladies infantiles banales (rougeole, coqueluche) une amygdalectomie et ablation des végétations à l'âge de 12 ans, une dentition défectueuse obligeant la malade à de nombreux soins dentaires, une constipation chronique avec fréquentes crises hémorroidaires.

La malade avait été traitée à SETIF vers l'âge de 7 ans pour une paralysie faciale droite qui récidivera en Septembre 1959 d'une façon brutale avec signe de Charles BELL. Lors de cette deuxième poussée la malade aurait présenté une infiltration de la lévre superieure et de la joue droite qu'elle avait mise alors sur le compte d'un abcés dentaire. Cette infiltration oedémateuse avait été alors le premier signe , une semaine avant l'apparition de la paralysie faciale. Cette phase a regressé totalement au bout d'une quinzaine de jours environ.

Trois ans plus tard, mois pour mois, le 15 Septembre 1960 elle presenta brutalement un matin, au reveil un important oedéme de la joue droite alors qu'elle venait de terminer des soins dentaires depuis une semaine, avec sensation d'empâtemnt de la bouche et gonflement de la lévre supérieure plus net à droite.A signaler des signes prodromiques à type de douleurs au niveau de l'oreille droite, de céphalées bitemporales de larmoiements spontanés à droite et de légers troubles gustatifs. La paralysie faciale périphérique fit son apparition du côté droit 15 jours plus tard d'une façon tout aussi brutale que l'oedéme qui était alors en début de régression.

Depuis cette date la malade garde d'une façon permanente une légère asymétrie de la face surtout apparente lors des mimiques et des fasciculations au niveau de la paupiere supérieure droite et de la joue droite, fasciculationsintermittentes se manifestantpendant 2 ou 3 jours à intervalles irréguliers.

.../...

Et c'est en Janvier 1967, donc 4 mois plus tard que la malade est vue en consultation et hospitalisée dans le service de Neurologie pour :

- Oedème important cutanéomuqueux de la lèvre supérieure et de la joue droite.
- Paralysie faciale droite périphérique totale.
- Langue fissurée que la malade avait remarqué depuis son jeune âge.

A côté de cette triade qui faisait soulever pour la première fois chez cette malade le diagnostic du syndrome de M.K, on retrouvait des céphalées avec crises paroxystiques, une hypoacousie droite, et une discrète dysphagie.

Lors de cette poussée les fasciculations avaient par contre disparu. L'examen clinique révéla en outre une infiltration de la muqueuse jugale et labiale plus nette à droite où l'articulé dentaire marquait son empreinte.

L'examen neurologique était par ailleurs normal de même que l'examen somatique général et ophtalmologique. L'examen otorhynolaryngologique mit en évidence des tympans normaux et révéla une atonie de l'hémivoile droit du palais.

Des examens complémentaires furent alors demandés :

- Sérologie négative
- I.D.R. négative
- V.S. 10 mm première heure, 40 mm à la deuxième heure
- F.N.S. - globules R 4200 000
- F.N.S. - globules B 7 200 avec 69% de polynucléaires 26% de lymphocytes, 5% monocytes, 2% éosinophiles.
- Electrophorèse - augmentation des gamma globuleuses à 27%
- Antistrptodinase - taux normal
- E.E.G. - tracé normal

.../...

- L'examen radiographique montre un téléthorax non pathologique, un crâne de forme et de structure ordinaire avec une selle turcique non agrandie et non décalcifiée, un corps pinéal calcifié siégeant dans le plan sagital médiant, sans aucun signe d'hypertension intercranienne.

Les deux conduits auditifs internes sont exactement comparables et non pathologiques.

- L.C.R. liquide clair, eaux de roche, avec trois éléments mm3, 0,40 g %o d'albumine, 0,80g %o de glucose et 7,60 g %o de chlorures.

- F.O. normal

- La biopsie de la muqueuse jugale droite mit en évidence une muqueuse malpighienne avec revêtement épithélial épaissi légèrement papillomateux.

Le chorion sous-jacent est oedématié, infiltré en superficie de quelques éléments histiocytaires.

La malade est sortie du service le II Février 1967 avec nette regression de l'oedème mais il subsistait néanmoins une discrète infiltration cutanée de la joue droite. Quant à la paralysie faciale on notait la persistance d'une séquelle orbiculaire et des contractures postparétiques au niveau de la paupière et de la joue droite.

Cas N° 2

Mme H... B... (voir photo 2) âgée de 20 ans, hospitalisée le 21.9.70 à l'hopital neurologique d'ALGER pour syndrome de M.K.

Cette malade présentait déjà 2 ans auparavant un oedème facial gauche d'installation brutale avec céphalées paroxystiques, ces signes ressentis avaient regressé d'eux-mêmes totalement sans traitement au bout d'une quinzaine de jours. Lors de cette première poussée la malade ne signale pas de paralysie faciale.

Un an aprés est survenue une deuxiéme attaque avec un oedème important de la lévre supérieure puis de la joue et enfin de la paupière inférieure du côté gauche et une paralysie faciale périphérique homolatérale. Hospitalisée alors à l'hopital de Boghni, elle est adressée quelques jours aprés à la consultation de neurologie d'ALGER avec le diagnostic

.../...

de paralysie faciale à frigoré le 24.10-68 et repart avec un traitement ambulatoire à base de cortancyl et de vitamine B1.

Le 21-6-70 la malade se représente à la même consultation avec récidive de l'oedème facial gauche mais sans paralysie faciale.

Et ce n'est que le 21-9-70, un mois plus tard à l'occasion d'une autre rechute que la malade est hospitalisée avec le diagnostic de syndrome de M.K. L'examen clinique révélait cette fois une importante infiltration de la joue droite et de la lèvre supérieure avec extension discrète vers la narine et la paupière inférieure droite, et au si vers la muqueuse buccale laissant voir nettement des empreintes lobulaires de l'articulé dentaire. Dans ce cas la langue n'est pas plicaturée mais elle est dépapillée, lisse légèrement infiltrée aussi.

On ne retrouve rien de particulier dans les antécédents familiaux et personnels.

Le reste de l'examen neurologique est normal de même que les examens ophtalmologiques et O.R.L. Des examens complémentaires ont été demandés :

- Sérologie négative
- I.D.R. négative
- V.S. normale (2 mm à la première heure et 4 à la deuxième heure.
- N.F.S. - G.R. 4 000 000 - hématocrite 41 %
  G.B. 6 000 (Polynucléaires 67% - lymphocytes 27%, monocytes 5% et éosinophiles 3%.
- L.C.R. liquide clair avec 4 éléments par mm3, 0,20 g% d'albumine, 0,75 g % de glucose et 6,60 g % de chlorures.
- L'examen radiographique du crâne est normal.
- E.E.G. donne un tracé non pathologique
- E.C.G. normal
- La biopsie de muqueuse jugale montrait un granulome tuberculoïde typique avec lymphoedème du chorion.

.../...

- L'examen électrique des nerfs faciaux montrait des réactions normales avec une augmentation des chronaxies.

La malade est soumise pendant son hospitalisation à un traitement anti-inflammatoire (cortancyl), antibiotique et complexe vitaminique B. La regression se fait progressivement et, à sa sortie le 27. I2.70 tous les signes cliniques avaient disparu, mais le prélèvement biopsique montrait toujours la même image histologique.

Cas N° 3

Mr C... B..., âgé de 40 ans a présenté brutalement le I0 Janvier I969 un oedème de l'hémiface droite ayant d'abord infiltré la joue puis la lévre superieure avec des douleurs au niveau de l'oreille droite et des migraines localisées surtout à la région temporale droite. Cet oedème fut suivi 5 jours plus tard d'une paralysie faciale homolatérale du type périphérique et totale. Aprés deux semaines de traitement resté inefficace il est adressé à la consultation de neurologie avec le diagnostic de paralysie faciale périphérique aprés inflammation de l'hémiface et est admis dans le service le 26 Janvier 69 avec le diagnostic de syndrome de M.K. Ce malade présentait alors en effet la triade classique du syndrome : infiltration cutanéomuqueuse , paralysie faciale périphérique, langue scrotale répondant à la description classique remarquée par le malade depuis son jeune âge sans que l'on ait pu déterminer la période exacte ou approximative d'apparition de ce signe.

Interrogé, le malade ne signale aucune incidence familiale de cette affection et dans ses antécédents personnels on ne retrouve qu'une appendicectomie pratiquée en I960.

A l'examen clinique on constate que l'oedème est de consistance molle ne gardant pas de trace aprés pression et non douloureux. On retrouve cette infiltration oedémateuse au niveau de la muqueuse buccale et à un degré moindre au niveau du palais et de la luette.

La paralysie faciale est en tout point semblable à une paralysie faciale de Charles BELL. La langue fissurée montre un sillon médian profond à bords nets et abrupts et des sillons transversaux. Elle garde cependant une consistance et une mobilité normales.

.../...

Il s'agit là chez ce malade de la première poussée du syndrome car à aucun moment on ne retrouve chez lui le souvenir d'une poussée antérieure soit sous la forme d'infiltration soit sous la forme neurologique.

Le reste des examens cliniques n'apporte rien de plus au tableau.

Des examens complémentaires ont été demandés :

- Sérologie négative
- V.S. 10/24
- N...S. G.B. : 4 400 000
  F.N. 7 400 : plynucléaires 66% , lymphocytes 29% monocytes 1 %, éosinophiles 7 %.
- L.C.R. liquides claire avec 3,6 éléments par mm3, 0,9 g %o de protéines, 0,7 %o de glucose et 7,6 g %o de chlorures. Le Benjoin était 000002222100000000.
- La radiographie du crâne était non pathologique
- L'examen encéphalographe normal.
- E.O. normal.
- La biopsie de la muqueuse jugale montrait une image histologique de cheïlite granulomateuse diffuse du tissu inter-stitiel et présence de cellule lymphocytaires,plasmocytaires et mésenchymateuses et un tissu conjonctif épaissi.

Le malade sort du service le 6 Février 1965 avec regression totale de la paralysie faciale et de l'oedème. Reconvoqué le 5.II.71 le malade dit ne pas avoir eu de rechutes . Il se plaint de migraines et de vertiges lors des périodes froides et il existe chez lui un tressaillement de la commissure labiale droite.

Cas n° 4 :

M...L..., âgé de 14 ans hospitalisé le 4.10.66 pour paralysie faciale récidivante avec gonflement de la joue gauche et de la lévre supérieure.

On retrouve chez ce malade des antécédents d'otite bilatérale. Aucune incidence pathologique familiale n'est à signaler.

A l'âge de 12 ans ce malade avait présenté brutalement un oedème important qui avait pris simultanément la lévre supérieure et la joue gauche suivi aprés d'une paralysie faciale gauche.

..../...

Ces symptomes ont regressé complétement au bout de deux semaines sans traitement.

Le même tableau clinique est réapparu deux mois aprés toujoursdu côté gauche et à partir de cette date le malade était sujet aux mêmes attaques à raison de 2 ou 3 par an. Mais ses parents constatérent qu'au bout de 2 ans d'évolution il persistait une asymétrie faciale discréte sous la forme d'un gonflement de la joue gauche avec effacement du sillon naso-génien.

Et c'est lors d'une rechute que le malade est vu à la consultation de neurologie et hospitalisé dans le service le 4.10.66.

En plus de cette oedéme et de cette paralysie faciale périphérique gauche l'examen clinique montrait une langue plicaturée avec des lésions aphteuses prédominantes sur le bord droit.

L'examen neurologique était par ailleurs normal et en particulier les autres paires crannièns étaient restées intactes.

L'examen somatique général mettait en évidence une arthralgie au niveau de la deuxième métacarpophalangienne avec oedéme inflammatoire réactionnel à ce niveau.

Des examens complémentaires ont été demandés :

- Sérologie négative
- I.D.R. négative
- V.S. 56/72
- F.N.S. : GR 3 900 000
- GB 7 100 avec polynucléaires 68%, lymphocytes 29%, éosinophiles 3%.
- L.C.R. normal
- E.E.G. tracé normal
- Radiographies : crane ordinaire
- " téléthorax non pathologique
- " sinus : pas d'image pathologique
- F.O. normal
- Biopsie de la muqueuse jugale : montre une muqueuse malpighienne non kératinisée sensiblement normale.

.../...

- L'examen ORL signale une amygdalite et une rhinite droites alors que l'audiogramme et l'examen labyrinthique sont normaux.

- L'examen ophtalmologique révèle l'existence d'une conjonctivité à droite.

Le malade sort le 7.II.66 avec une nette regression des signes mais persistance à ce moment là d'une discrète asymétrie faciale due à l'infiltration oedémateuse, d'un discret signe de Charles BELL (la fente palpébrale ne se referme pas complétement) et de quelques spasmes post-parétiques au niveau de la paupière supérieure et de la joue droite.

Cas N° 5

Melle A...D..., âgée de 16 ans a été adressée en Février 67 à la consultation d'ORL pour stomatite, et l'on avait constaté l'existence d'une langue fendillée, d'une infiltration de la muqueuse de la cavité buccale et d'une angine rouge, et une semaine aprés, cet oedème de la bouche infiltrait la joue droite. En septembre 66, la maladie fait l'objet d'une nouvelle consultation en ORL pour un nouvel oedème de la joue droite et de la lévre supérieure. De plus il existait alors une paralysie périphérique gauche faisant sa premiere apparition chez cette malade. On remarquait par ailleurs une angine rouge et une éruption de la voute et du palais.

Du 14.9.66 au 20.9.68, la malade est soumise à des infiltration dusympathique cervical. Elle est ensuite adressée à l'hopital Mustapha pour radiothérapie.

Le 8.10.68 une nouvelle rechute fait adresser la malade à la consultation de neurologie qui pose alors le diagnostic de syndrome de MELKERSSON ROSENTHAL confirmé par l'image histologique du prélévement biopsique de la muqueuse jugale montrant une cheïlite granulomateuse typique.

D'autres rechutes eurent lieu une en janvier 70, une en 71 avec apparition cette fois de signes prémonitoires sous la forme de douleurs auriculaires droites et de paresthésies jugales à type de picottements.

.../...

Chez cette malade tous les examens cliniques, radiologiques & biologiques, mise à part une accélération de la vitesse de sédimentation à 28/54 , ne montraient rien de particulier.

A l'examen de contrôle, on retrouvait une asymétrie faciale avec atonie jugale droite et persistance d'une atteinte orbiculaire du VII droit.

CAS Nº 6

Mr S...A.. agé de I4 ans est adressé à la consultation de neurologie le 5.5.68 pour paralysie faciale droite avec oedème de la lévre supérieure.

L'anamnèse du malade n'apporte aucun antécédent pathologique personnel ni familial.

Les parents signalent avoir constaté chez leur enfant, vers l'âge de 4 ans un gonflement de la lévre supérieure mis alors sur le compte d'un traumatisme d'autant plus, ajoutent les parents, que ce gonflement avait disparu d'une façon compléte au bout de trois jours.

Le jour où ce jeune malade est vu à la consultation et admis au service de neurologie, on notait :

- Un oedéme cutanéo-muqueux de la lévre supérieure nettement plus important du côté gauche, empiétant quelque peu sur la narine avec sensation de lourdeur à ce niveau et diminution nette de la sensibilité superficielle.

- Une paralysie faciale gauche, totale du type périphérique.

- Par contre la langue a un aspect normal, tout au plus remarque-t-on un sillon médian peu profond, non caractéristique.

Le reste de l'examen neurologique montre un réflexe cornéen aboli à gauche. Les autres examens cliniques normaux.

Les examens biologiques révélent une leucopénie à 5200 G.B. Les autres examens complémentaires restent normaux.

L'examen histologique du prélévement biopsique de la muqueuse labiale conclue à une infiltration oedémateuse interstitielle sans éléments inflammatoires.

Cas Nº 7

Mr H...A... , 66 ans est hospitalisé le 27.I2.68 à l'hopital neurologique d'ALGER pour une paralysie faciale droite périphérique récidivante.

Il s'agit d'un malade diabétique et hypertendu artériel.../...

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents familiaux.

Ce malade avait présenté 4 ans auparavant une paralysie faciale gauche, avec actuellement des signes de contracture post-parétique traitée alors par galvanisation.

L'aspect anormalement fendillée de la langue avait été remarqué par le malade depuis son jeune âge.

L'existence, dans ce cas d'une paralysie faciale et d'une langue scrotale avait déjà fait soulever le diagnostic de syndrome de MELKERSSON ROSENTHAL. Ce diagnostic fut par la suite confirmé, I5 jours aprés admission dans le service, par l'apparition d'un oedéme de la joue droite qui n'était pas douloureux. A ce moment le malade accusa un léger déficit gustatif, des algies nastoïdiennes avec hyperacousie, un larmoiement spontané, une géne à la parole et à la mastication.

L'examen neurologique est par ailleurs normal de même que l'examen ORL. A signaler chez ce malade une cataracte bilatérale en rapport avec l'état diabétique.

Des examens complémentaires ont été demandés :

- V.S. : I2/32
- F.N.S. : 4800 000 GR, leuvopénie à 3700
- Urée : 50 g 0/00
- Glycémie : I g 650/00
- Sérologie négative
- E.E.G. tracé normal
- Radiographie du crane normale
- La biopsie de la muqueuse de la joue droite montre simplement des lésions papillomateuses et hyperplasiques sans signe d'inflammation spécifique.

La paralysie faciale regressa trés lentement, l'oedéme persiste surtout au niveau de la lévre supérieure.

Revu quatre mois plus tard, le malade présenta une nette amélioration quant à la paralysie faciale, l'asymétrie du visage est beaucoup moins marquée et il existe des petits mouvements de la commissure labiale droite à la mimique . L'E.M.G. montre de petits signes de spasticité de l'hémiface droite avec syncinésie labio-palpébrales et nazo-palpébrales De l'oedéme il ne subsiste qu'une légère infiltration de la muqueuse labiale supérieure.

.../...

L'etat de la langue restdinchangé.

Cas N° 8

Mr Y...A...T..., 25 ans a présenté brutalement le I.6.70 une paralysie faciale droite périphérique et, s'est adressé à la consultation de neurologie. La langue est d'aspect normal, il n'existe pas non plus de symptomes dermatologiques.

Mis sous traitement anti-inflammatoire, le malade est revu une semaine aprés. La paralysie faciale est alors en voie de regression seul subsiste un discret signe de Charles BELL , le malade n'arrivant pas à fermer complétement son oeil droit.

Dans les antécédent personnels du malade, on retrouve de fréquentes bronchites souvent associées à des angines, une monolythiase vésiculaire à l'origine de crises de dyskinésie hépato-biliaire. Du côté familial, il n'y a rien à signaler.

Six mois plus tard, le 4/II.70, le malade revient avec :

- Une paralysie faciale gauche de type périphérique prédominante sur le facial supérieur.

- Et une importante infiltration oedémateuse de la joue droite fait alors soulever le diagnostic de syndrome de M.R. qui est confirmé par l'anatomie pathologique au vu d'une image histologique de cheïlite granulomateuse du type lymphoplasmocytaire.

Cette nouvelle attaque dure une semaine environ. Aprés quoi le malade revient avec disparition totale de la paralysie faciale et de l'oedéme mais apparition de fasciculations au niveau de la joue droite et de la région cervicale droite et, à ce niveau des dysesthésies à type de fourmillements. Si la paralysie faciale gauche a totalement disparu il persiste encore une atteinte orbiculaire de la paralysie faciale droite précédente.

A partir de cette date apparaissent progressivement des douleurs oculaires et auriculaires droites prenant trés vite le type de névralgie du trijumeaux.

Ceci joint aux phénoménes dysesthésiques et aux fasciculations persistantes amène chez ce malade l'installation d'un état dépressif marqué par une anxiété, une irritabilité, des céphalées à localisation prédominante temporale droite, et une somnolence.

.../...

Ceci amène à demander des examens complémentaires :

- Les examens de laboratoire habituels se sont révélés normaux
- L'E.E.G montre un tracé normal
- Les examens radiologiques : Crane normal
  Colonne cervicale : montre une arthrose supérieure C5-C4 et C6-C7 et une incarthrose C5-C6.
- F.O. normal

Cette psyshose se complique un mois plus tard d'une asthénie sexuelle, quoique le spermogramme effectué à cette date soit demeuré normal.

Reconvoqué le 5.II.71, l'examen clinique montre alors :

- Une parésie faciale droite à prédominence supérieure que le malade semble avoir gardée définitivement.
- Une légère infiltration de la face intime de la joue droite.
- Une atonie de l'hémivoile droit à l'origine de légers troubles dysphagiques.
- Une hypoesthésie superficielle cervicale droite.
- Des contractures jugales droites.
- Une sensation de corps étranger à l'oreille droite avec bourdonnements.
- Des sciatalgies droites
- Un état dépressif à rechutes.
-

A côté de ces cas régulièrement suivis, nous pouvons rapporter quelques observations relevées des dossiers de la consultation de neurologie :

Iº - Mr M...T... 42 ans adressé par la consultation d'ORL pour paralysie faciale, macrocheilite et langue scrotale. Ce malade avait été hospitalisé en dermatolgie en 1963 pour les mêmes signes et une biopsie de la muqueuse jugale avait confirmé le diagnostic de Syndrome de MELKERSSON ROSENTHAL.

.../...

2° - Mr H...M... , 2I ans a présenté une paralysie périphérique gauche en I96I avec rechute en Decembre I965 . Aucours de ces deux crises le malade avait présenté un oedéme de la lévre supérieure. Le malade est vu à la consultation de neurologie le I0.2.I969 porteur du tableau classique du syndrome de M.R. : paralysie faciae droite périphérique, oedéme de la lévre supérieure, langue scrotale.

3° - Mr H...M... 35 ans,a présenté une paralysie faciale périphérique à droite en I959 puis à gauche en I964. Vu à la consultation le 4.II.70, à l'occasion d'une troisième rechute, il existait chez lui une paralysie faciale droite avec larmoiement spontané , un oedéme de la joue droite, une langue de MELKERSSON ROSENTHAL.

4° - Mme B...FZ..., vue à la consultation pour paralysie faciale récidivante avec oedéme de la face mais langue non caractéristique.

5° - Mr T...M... , 32 ans : apparition brutale un matin d'une paralysie faciale gauche avec joue et lévres gonflées mais langue normale.

6° - Mr G...M... a présenté en I968 une paralysie droite ayant récidivé un an aprés du même côté. Deux ans aprés le malade dit avoir eu un gonflement de la joue droite sans paralysie faciale.Le 2/IO/I969, onconstate chez ce malade l'existence d'une langue scrotale, d'une asymétrie faciale par infiltration discréte de la joue droite et déviation des traits, d'un signe de WARTENBERG positif.

7° - Mme B...A... signale l'existence d'une paralysie faciale périphérique gauche depuis plusieurs années, probablement à rechutes et des épisodes d'oedéme faciale récidivant. De plus on notait chez elle une langue scrotale.

8° - Melle C.... vu le I6/4/I969 pour VII droit étant apparu depuis 8 jours, oedéme de l'hémiface droite en régression et langue scrotale.

9° - Mme H..D.. a présenté le I8/II/68 un VII gauche discret prédominant sur le facial supérieur et discrete infiltration de la joue.

.../...

// CHÈMA // CLINIQUE // - GENERAL

Quoique la majorité des cas de syndrome de M.K. se retrouvent dans la littérature européenne et en particulier dans les pays Scandinaves de nombreuses publications provenant du Japon , des pays Arabes, de l'Ouest aussi bien que de l'Afrique du Sud semblent plutôt démontrer que le syndrome de M.K. est du point de vue ethnologique largement répandu dans le monde et qu'il n'existe pas pour cette affectation de facteur racial.

En prenant tous les cas publiés jusqu'à ce jour, on s'aperçoit que la répartition du syndrome de M.K. entre hommes et femmes,est à peu prés égale et l'on peut dire grâce aux statistiques réalisées que le syndrome de M.K. frappe les deux sexes avec une égale fréquence.

Si l'on considére l'âge des malades au début de la maladie, on s'aperçoit que la grande majorité des cas est affectée dans la deuxieme décade de la vie entre I5 et 20 ans et que l'incidence du syndrome diminue avec l'accroissement de l'âge. La maladie peut cependant se manifester dés la première ou la deuxième année de la vie.(KETTEL I947, ADERHOLD I957, EHMANN & STICKL I962) et on a décrit des cas où la premiere attaque s'est manifestée aprés l'âge de 70 ans. Comme des années et même des décades s'écoulent souvent avant qu'un diagnostic correct soit porté , les statistiques de répartition en fonction de l'âge sont peu significatives.

L'incidence du syndrome de M.K. entre fréres et soeurs et autres parents a été souvent mis en relief dans les premières publications et ROSENTHAL en I93I commenta la fréquence de la maladie et son incidence dans la même famille.. Ce qui, quoique relativement rare, a été relevé dans des publications ultérieures(ENBOM & WAHLSTROM I942, KETTEL I947 & I959,ADERHOLD I957,HORNSTEIN I959, VACATKO & KOLINSKY I960,ZIPPEL I96I,BERTAMINO I963,SCOTT I964, CAZZ I966).

..../...

Ces quelques observations n'apportent cependant pas une preuve suffisante d'une base familiale à la maladie et aucune enquête systématique de cet aspect n'a encore été réalisée sur un nombre suffisant de malades.

Le début du syndrome de M.K. est plus généralement inauguré par une infiltration cutanéo-muqueuse se localisant le plus souvent à la lèvre supérieure et s'étendant après une assez longue période à d'autres parties de la face. Dans tous les cas il s'agit d'un oedème élastique, mou, pateux, incolore et non inflammatoire où la pression du doigt ne laisse aucune empreinte. Habituellement cet oedème arrive d'une façon soudaine, " pendant la nuit", sans signe prémonitoire.

La parlysie faciale est du type périphérique, presque toujours complète et totale, elle peut être dans quelques cas difficile à mettre en évidence et à distinguer d'une simple hypotonie secondaire à l'infiltration oedémateuse. Son installation est le plus souvent brutale, volontiers nocturne, quelquefois progressive en 24 ou 48 heures.

Les altérations linguales reproduisent le caractère banal de la langue plicaturée. Des manifestations cliniques associées accompagnent parfois ce trépied fondamental.

La chronologie d'installation de ces trois symptomes est variables. Le plus souvent c'est l'oedème qui s'installe en premier, la paralysie faciale peut apparaitre dans le même temps ou plus tardivement ses pousées coïncident avec l'atteinte dermatologique et récidivent avec elle ou de façon autonome avant que de passer éventuellement à la chronicité. Quant à la langue plicaturée, sa date d'apparition n'est pas toujours précisée, certainement trés ancienne, congénitale ou remarquée tout au moins dés le trés jeune âge.

.../...

L'évolution du syndrome est imprévisible. Il est exceptionnel que les différents signes cliniques apparaissent simultanément. L'oedème a tendance a apparaitre beaucoup plus fréquemment lors des différentes attaques et à des intervalles de temps plus courts que la paralysie faciale. Celle-ci est cependant plus susceptible de changer dans sa localisation que l'oedéme qui le plus souvent revient " in loco". La première attaque, qu'elle soit sous la forme neurologique ou dermatologique , se précise en quelques jours et peut regresser entiérement mais récidive presque toujours à des intervalles de temps variables et aprés plusieurs rechutes persiste définitivement sous une forme atténuée. Cependant si cette tendance récurrente du mal consitue une caractéristique essentielle du syndrome, elle ne peut être considérée comme un élément indispensable au disgnostic positif compte tenu du caractére changeant des signes pathologiques et des variations des intervalles de temps entre ces signes. Ce qui fait que le syndrome de M.R. ne peut être souvent diagnostiqué qu'en considérant rétrospectivement les tous premiers signes même marginaux, ce qui implique une connaissance parfaite de la multiplicité de ces signes et la possibilité de les associer dans un cadre nosologique correct.

La durée de la maladie est elle aussi imprévisible car les rechutes peuvent apparaitre aprés des années et même des décades de guérison apparente. Tel fut le cas d'un des malades rapportés par GAHLEN & BRUCKNER en 1951 chez qui la deuxieme attaque survenait 45 ans aprés la premie

Il est par ailleurs difficile de parler de guérison spontanée et naturelle quand il s'agit d'une maladie pouvant durer tout une vie. Tout au plus peut-on parler d'absence de signes cliniques.

Pour donner une description clinique du syndrome de M.R. ns sa forme typique, il nous semble préférable que les symptomes soient idiés dans l'ordre de priorité, c'est à dire dans le sens d'apparition plus fréquent, aussi décrirons nous tout d'abord les manifestations dermatologiques.

Infiltration cutanéo-muqueuse :

Dans la majorité des cas c'est cette infiltration cutanéo-queuse des lévres qui suggére le diagnostic de syndrome de M.R beaucoup is que la paralysie faciale ou la langue plicaturée lorsqueces trois nptomes ou tout au moins deux d'entre eux ne se retrouvent pas associés même moment chez un malade.

Cet oedéme des lévres que MIESCHER en 1945 a appelé cheilite anulomateuse au vu de son aspect histologique peut survenir brutalement surprendre le malade, quelquefois il est annoncé par quelques signes monitoires à type de névralgie faciale, d'anomalies du goût ou de l'audition, d'arthralgies et surtout de migraines. Tous ces signes étant habituellement attribués à de mauvaises dents, au froid, à un stress ou une blessure légère.

Cette inflitration localisée le plus souvent aux lévres, formant surtout la lévre supérieure donne une apparence de " lévres de poir " ou de " groin ", les lévres pouvant être enflées jusqu' à deux ou trois fois leur volume normal.

L'oedéme est toujours asymétrique, un côté étant plus épais que l'autre et peut s'étendre jusqu'à la narine si c'est la lévre supérieure qui est atteinte ou jusqu'au menton s'il s'agit de la lévre inférieure.

La région oedématiée est légérement rouge et cyanosée mais non inflammatoire, d'aspect consistant, mou plutôt que ferme mais sans fluctuation; elle peut être comprimée légérement et la pression exercée ne laisse aucune trace. Il est de régle que l'oedéme n'est pas douloureux bien qu'il donne une sensation de tendion ou de paresthésie.

.../...

Au cours du temps l'oedème peut envahir la joue (parcitis granulomatosa de SCHUERMANN) et cet oedème jugal qui peut parfois être le premier à se manifester est facilement pris pour un abces dentaire, un oedème collatéral du sinus ou même pour des oreillons. Dans d'autres cas l'oedème peut sétendre vers les paupières (blépharitis granulomatosa de HORNSTEIN) qui sont alors distendues au point de retrécir la fente palpébrale ou même de la fermer. A ce niveau lorsque l'oedème persiste aprés plusieurs rechutes il en résulte des gonflements sacciformes des paupières. D'autres points de prédilection de l'infiltration sont le front, plus rarement le cou, les oreilles et le nez. Dans certains cas c'est l'hémiface toute entière qui est infiltrée (prosopitis granuloma tosa) donnant alors une physionomie grossière et grotesque.

Cette phase oedémateuse est habituellement de courte durée, deux ou trois jours environ, rarement plus d'une semaine. Le plus souvent elle disparait totalement sans laisser de trace pour récidiver plus tard à des temps variables. Dans quelques cas cependant un oedème résiduel persiste depuis le début et augmente à chaque nouvelle attaque si bien que dans de tels cas le caractère répititif ne peut être connu que par l'augmentation intercurrente et graduelle des gonflements. Nous ne savons d'ailleurs pas pourquoi cet oedème ne disparait pas complétement dans certains cas aprés la première attaque alors que dans d'autres cas il ne persiste qu'aprés plusieurs rechutes.

On a signalé par ailleurs chez certains malades l'existence d'ampoules transitoires au début de l'oedème et DEGOS en 1964 à propos d'un cas parvint à isoler un virus à partir d'extraits de ces ampoules, mais dans aucun autre cas il n'a été établi d'infection par ce virus. De même NORDENSKJÖLD a remarqué chez trois de ses malades l'existence de lésions aphteuses à répétition sur la muqueuse buccale.

Derrière les téguments des lévres et des joues, l'infiltration oedémateuse s'étend souvent à la muqueuse buccale, le premier signe étant alors une légère proéminence sur laquelle l'articulé dentaire laisse son empreinte. Pendant les périodes de rechutes, un relief fortement lobulaire et fissuré peut se développer à partir de cet aspect (bucca lobata de SCHUERMANN 1952). Et l'irritation continue de cette muqueuse oedématiée par la mastication peut donner lieu à une leucoplasie secondaire.

.../...

Dans certains cas, la muqueuse du palais est elle aussi infiltrée et rendue papillaire ou irrégulièrement ridée, ce que GIPPERICH en 1951 a considéré comme analogue à la langue plicaturée. L'oedème est susceptible d'empiéter sur la luette et la zone périamygdalienne.

Nous aurons plus tard à décrire la langue plicaturée qui constitue un des trois signes essentiels du syndrome, mais cet aspect ne doit pas être confondu avec l'infiltration oedémateuse qui peut atteindre la langue, auquel cas il peut en résulter une image clinique assez impressionnante; le malade se plaint d'une perpétuelle sensation de brûlure ou de lourdeur et d'immobilité de la langue entravant à la fois l'élocution et la mastication. La langue s'agrandit et devient maladroite et lente aux sollicitations motrices. Sa surface fissurée et recouverte d'une couche blanchatre et mouchetée ou dans des phases plus avancées de petites excroissances en forme de verrues qui doivent être mises sous sévère contrôle histologique car un terrain précancéreux, provoqué par l'inflammation prolongée, peut s'y trouver à l'état latent. La face inférieure de la cavité buccale peut être aussi infiltrée interférant également sur la mobilité de la langue.

b) Paralysie faciale :

La paralysie faciale est le symptôme neurologique le plus typique et le plus familier du syndrome de M.R. et la connaissance de ce dernier permet de préciser l'origine de certaines paralysies faciales récidivantes.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une paralysie faciale périphérique complète et totale, récidivante et alternante. Mais dans certains cas elle peut être difficile à mettre en évidence et à distinguer d'une simple hypotonie secondaire à l'infiltration oedémateuse, le nerf facial pouvant n'être alors affecté que dans une fraction de ses branches. De même les rechutes qui sont le plus souvent à bascule peuvent réapparaitre chaque fois du même côté.

D'installation généralement brutale, volontiers nocturne, la paralysie faciale peut se manifester d'une façon progressive en 24 ou 48 heures.

.../...

Pour sa durée, elle ne diffère pas de celles des autres paralysies faciales périphériques. Elle peut regresser entièrement, mais souvent récidive (jusqu'à IO fois chez un malade de KETTEL) et au bout d'un certain temps persiste sous une forme plus ou moins atténuée et il n'est pas exceptionnel que survienne alors un hémispasme post-paralytique

La paralysie faciale peut avoir fait son apparition dés l'enfance bien avant que le moindre signe d'oedéme se déclare. Mais c'est le concours de la paralysiefaciale avec l'oedéme des lévres et de la face et la fissuration de la langue qui donne le diagnostic de syndrome de M.R. Cependant que la langue fissurée peut ne pas exister, l'oedéme et la paralysie faciale peuvent apparaitre indépendemment l'un de l'autre à des moments tatalement différents. C'est pour cette raison qu'il est important de s'enquérir s'il y a eu lieu dans le passé du malade des manifestations du syndrome de M.R. et de rechercher une contracture post-parétique des muscles faciaux

La paralysie faciale ne peut être en effet associée dans le syndrome de M.R. que dans la mesure où elle s'inscrit dans le contexte des autres signes cliniques LABOM I950 & de CRUZ I959 considéraient qu'une langue plicaturée associée a une paralysie faciale périphérique était en soi un syndrome de M.R. Mais il est plus raisonnable de penser que des oedémes concomittents ou alternés des lévres ou de la face apportent une indication plus valable que celle de la langue plicaturée.

c) Langue plicaturée :

(Lingua plicata) Les altérations de la langue reproduisent le caractére banal de la langue plicaturée, que l'on peut retrouver en dehors du syndrome de M.R. avec un sillon médian et des sillons transversaux sur la face dorsale. Ces sillons à fond [illegible], plus ou moins profonds et donnent à la langue un aspect foliacé ou cérébriforme. Celle-ci garde sa consistance normale, elle reste souple, ne présente pas de troubles moteurs ou sensitifs et ne provoque pas de sensation de géne. La muqueuse est régulière et de couleur normale. Ces anomalies morphologiques peuvent s'accompagner dans certains cas de la macroglossie déjà décrite par infiltration oedémateuse comparable à celle des lévres et des joues.

.../...

La date d'apparition n'est pas toujours précisée, elle est souvent remarquée dés le trés jeune âge et considérée généralement comme de caractère congénital. Cet aspect de la langue est toutefois définitif.

Il faut noter que l'ensemble des auteurs tend à considérer la langue plicaturée comme un élément mineur du trépied et KETTEL se refuse à la considérer autrement que comme une simple anomalie. Signe associé par ROSENTHAL, le considérant comme de nature congénitale, au syndrome de MELKERSSON qui reste la base foncière de l'entité morbide.

En fait des manifestations associées accompagnent, mais à titre exceptionnel, ce trépied fondamental. Trés inconstantes, elles apparaissent simplement concomittentes, en marge du syndrome. Ces " symptômes marginaux" peuvent être classés en quatre catégories.

I°- SYMPTOMES MARGINAUX NEUROPSYCHIATRIQUES

En dehors du nerf facial dont l'atteinte constitue une des signes essentiels du syndrome de M.R, d'autres nerfs craniens peuvent être touchés et le plus souvent il s'agit du nerf trijumeau dont l'atteinte se manifeste alors soit par une douleur violente du type névralgique de l'hémiface soit par des paréshésies au niveau des joues et de la langue. Il faut toutefois remarquer qu'une diminution du réflexe cornéen est plus souvent du à l'atteinte du nerf facial par paralysie du muscle orbiculo-oculaire.

Il est exceptionnel de déceler chez des malades atteints du syndrome de M.R.une anosmie unilatérale ou une paralysie des muscles oculaires avec ptosis et diplopie. De nombreux auteurs ont également décrit des signes pathologiques stato-acoustiques répétitifs et des atteintes des IXè & Xè paires craniennes. Comme des fibres parasympathiques du nerf glosso-pharyngien innervent la glande parotide, des troubles de la sécrétion salivaire peuvent aussi se manifester. Quant à la XIIè paire cranienne, son atteinte peut déterminer exceptionnellement une atrophie uni ou bilatérale de la langue.

On a de même décrit des atteintes des nerfs rachidiens au cours de la maladie quoique leur corrélation avec le syndrome de M.R. soit encore plus problematique.

.../...

A travers de nombreux rapports (BUCH 1945, EGSGAARD 1944-[illegible] LOMSTEIN 1955, SUCAR & SCHIMPF 1957, BROSER & BENDER 1956) il est maintenant établi que le système nerveux central peut être atteint au cours du syndrome de M.R. et l'on a décrit des troubles dus à des lésions encéphalomyélitiques disséminées, ou à des lésions méningées avec augmentation de la pression du liquide céphalorachidien, réactions protéiniques et augmentation du nombre des cellules (KETTEL 1947, SOLCHER 1965). En 1949 KETTEL décrit une archnoïdite de la base chez un malade atteint du syndrome de M.R. comme on a encore décrit chez certains de ces malades un syndrome médullaire ou un syndrome bulbopontique avec atteinte pyramidale.

Dans plusieurs de ses études, GOOTWALD a mis l'accent sur l'origine thalamique des dysesthésies qui se retrouvent souvent associées au syndrome de M.R. et suggère qu'à l'avenir une plus grande attention soit apportée aux symptômes hypothalamiques présentés au cours du syndrome de M.R. car ils peuvent indiquer une atteinte des centres autonomes dans la région du troisième ventricule.

Plusieurs cas de psychose ont été observés ces derniers années chez des malades atteints du syndrome de M.R. et ces psychoses symptomatiques souvent à répétition auxquelles sont sujets ces malades consistent en une irritabilité émotionnelle, une anxiété fonctionnelle, une léthargie épisodique, une désorientation temporo-spatiale ou en de fortes céphalées n'affectant qu'un seul côté. Mais ces psychoses sont toutes réversibles.

Mais pour le moment, tous ces symptômes, qu'ils soient neurologiques oupsychiatriques, ne sont pas pathognomoniques du syndrome de M.R. et ne peuvent être intégrés nosologiquement à ce syndrome qu'en tenant compte de l'anamnèse des malades ou des signes concomittents typiques du syndrome. Il est probable que ces symptômes marginaux soient largement réductibles aux mêmes principes pathogéniques.

2° - SYMPTOMES MARGINAUX OPHTALMIQUES

La diversité des manifestations cliniques du syndrome de M.R. a été renforcée par la description de signes ophtalmiques apparaissant chez quelques uns de ces malades.

C'est ainsi que l'on a décrit des kératites, des épisclérites des anisocories. De nombreux malades se plaignent de larmoiement soudain et spontané généralement d'un seul oeil, et le test conjonctival de de SCHIRMER a souvent décelé de ce côté une sécrétion lacrymale plus importante.

.../...

DIESSLER ET BERTHOLD ont décrit en 1961 des protubérances répétitives des yeux chez un malade atteint de syndrome de M.R. et se sont demandé si cette éxophtalmie répétitive n'était pas un symptome atypique du syndrome.

La plupart de ces troubles oculaires sont en fait, selon KOCH, les manifestations de désordres segmentaires dans l'innervation autonome des yeux.

5) Troubles des glandes salivaires et sudoripares :
A travers les différents cas publiés sur le syndrome de M.R. , on retrouve en marge des signes classiques, des crises de rhinopathies vasomotrice, unilatérales, des crises d'hyposalivation et d'hpersudation.

On peut augmenter la sécrétion salivaire par un stimulant cholinergique (pilocarpine) et, en collectant la salive sécrétée par de petits tubes introduits dans les canaux périphériques des glandes parotides et submandibulaires, déterminer s'il existe véritablement un trouble de la fonction sécrétoire du système nerveux cranien autonome car les malades ne se rendent compte de la diminution des fonctions salivaires que lorsque les parotides et les glandes submandibulaires ont plus ou moins céssé de fonctionner, une parotide fonctionnant normalement de concert avec les glandes de la muqueuse buccale et les sublinguales peuvent compenser une sialopénie partielle.

Des recherches ont été menées dans ce domaine et démontrèrent qu'il existait souvent une diminution dela sa livation et en général la sécrétion la plus affectée provient des glandes adjacentes à la joue ou à la partie de la lèvre enflée. Et cette coïncidence topographique dénonce la même origine autonome de l'oedéme vasomoteur et des troubles sécrétoires et suggére une intense anastomose fonctionnelle et anatomique des fibres parasympathiques vasomotrices et sécrétoires.

Des études similaires de la fonction sudoripare au moyen du test de MINOR modifié ont permis de mettre en évidence une hypersudation sur la partie de la peau la plus affectée par l'oedéme.

4) Symptomes marginaux viscéraux : De tels symptomes sont rares. Deux catégories de signes méritent cependant d'être mentionnés ici . compte tenu d'une p rt de certaines coïncidences cliniques frappantes de ces signes avec l'évolution du syndrome de M.R. et d'autre part de leur caractère pathogénique qui suggére leur rattachement au tableau clinique du syndrome. .../...

Il s'agit d'une part de certaines " aphonies spasmodiques" définies histologiquement comme des laryngites granulomateuses (HORSTEIN 1960) et de certaines crises d'asthme (HORSTEIN 1960, DRESSLER & BERTHOLD 1961) qui peuvent suggérer l'influence du syndrome de M.R. sur le rythme respiratoire. Eloquent dans ce domaine, est le cas rapporté dans la littérature à propos d'un malade qui souffrait pendant plus de 13 ans simultanément d'oedème répétitif et de crises d'asthme. Cette coïncidence fut par la suite soulignée lorsque l'oedème devint permanent au niveau des paupières et, qu'à peu près au même moment, le caractère répétitif de l'asthme se transforma en dyspnée chronique.

D'autre part en 1957, ADERHOLD et son équipe, compte tenu de l'hypothèse pathogénique avancée selon laquelle le syndrome de M.R. a rait une base malformative, firent le rapprochement entre cette affection et un mégacolon congénital chez une malade de 29 ans et sa soeur âgée de 7 ans. Toutes deux présentaient depuis leur première enfance des oedèmes répétitifs de la lèvre supérieure et de la langue. Alors que la mère était porteuse d'un mégaduodénum et d'une hydronéphrose bilatérale. Ce fut le cas aussi de deux malades de SCHRODER & HARTMANN 1962 qui présentaient à la fois un syndrome de M.R. et un mégacolon idiopathique. Et ces auteurs considérèrent ces mégalopathies et le début précoce des infiltrations oedémateuses comme un ensemble de manifestations cliniques d'une dysplasie centrale du système nerveux autonome.

Malgré tout, nous pensons que seule la réunion des trois symptômes classiques permet d'éliminer l'hypothèse d'une coïncidence fortuite comme d'assurer à l'affection une personnalité clinique qu'elle ne présente ni dans son histopathologie ni dans son étiopathogénie.

.../...

III - / ISTOPATHOLOGIE

L'histopathologie n'apporte effectivement aucun élément de certitude.

Les examens histologiques concernant surtout les lésions des lèvres et des joues montrent des aspects très variables.

L'image histologique la plus fréquemment rencontrée dans cette affection constitue ce que MIESCHER appela en 1945 " cheïlite granulomateuse " ce qui reste à ce jour lorsqu'elle est retrouvée le signe cardinal et essentiel du diagnostic et qui montre l'importance des prélèvements biopsiques et de leur analyse histologique chaque fois que l'on suspecte l'existence du syndrome de M.R. chez un malade.

Cette cheïlite granulomateuse est constituée par un oedème diffus qui infiltre le tissu interstitiel et où se trouvent disséminés de petits granulomes.

L'oedème est pauvre en protéines et ne provoque pas de sclérose des tissus même s'il est long à guérir sauf dans les cas où la muqueuse est fermement attachée aux tissus sous-jacents comme au niveau de la langue, des gencives et du palais.

Les granulomes peuvent être classés en trois catégories :

Les granulomes dits sarcoïdes :

Ce sont les moins fréquemment rencontrés (sur 21 cas SCHUPPENHER en a décrit 2). Ainsi appelés parce que leur image est rapprochée par les auteurs de celle de la sarcoïdose voir même identifiée à elle. Cependant ces granulomes sont plus petits, non coalescents et ne sont habituellement pas entourés par une membrane scléreuse hyaline.

Les granulomes tuberculoïdes :

C'est l'image la plus fréquente (8 cas sur 21 décrits par SCHUPPENHER). Ces granulomes sont tellement petits qu'ils passent le plus souvent inaperçus. Ils consistent en quelques cellules épithéliales associées ou non à des cellules multinuclées de LANGHANS et qui baignent généralement dans un agréga lache de lymphocytes et d'histiocytes.

.../...

On les rencontre le plus souvent prés des petits vaisseaux et des lymphatiques et quelquefois dans le voisinage des ramifications nerveuses. Ils sont largement dispersés et sont toujours discrets. On rencontre en outre prés des vaisseaux une inflammation non spécifique comprenant des lympho-histiocytes organisés dans les nodules périvasculaires.

- Les granulomes lympho-nodulo-plasmocytaires :

Ils consistent en un nodule central de lymphotcytes entouré par une épaisse bordure de cellules plasmocytaires et de cellules mésenchymateuses. Ces granulomes sont le plus souvent retrouvés dans les régions trés oedématiées, entre les vaisseaux sanguins et les lymphatiques.

Ces différents types granulomes peuvent se rencontrer dans les mêmes tissus oedématiés et peuvent probablement se transformer de l'un en l'autre. Ils se forment et disparaissent en quelques semaines et, c'est à cause de cela que de nombreux biopsies montrent seulement une inflammation non spécifique ou un oedéme interstitiel sans infiltration de cellules inflammatoires, alors que dans d'autres cas on trouve des granulomes très apparents. Tout comme n'existe pas de coéxistence stricte entre l'oedéme cliniq e et la formation de ces granulomes dans l'image histologique. La preuve de cette variation histologique de l'inflammation est donnée par le fait qu'on peut trouver des états inflammatoires d'intensité variable ou tout simplement une image lympho-oedémateuse dans un prélévement biopsique effectué au même endroit et chez un même malade mais à des périodes différentes.

L'aspect le plus évocateur est celui d'amas cellulaires situés dans le derme, trés bien limités, tuberculoïdes, formés de cellules épithéliales et entourés d'une couronne de lymphocytes. Des cellules géantes de LANGHANS s'observent parfois. Il n'y a jamais de nécrose. Ces formations siégent en général au voisinage des vaisseaux pouvant même les entourer. Le collagéne est normal autour de ces amas cellulaires. A côté, on peut observer des infiltrations essentiellement lymphocytaires avec parfois quelques histiocytes dans une topographie para et péri-vasculaire. Un oedéme peut infiltrer et dissocier ces amas cellulaires. Les glandes ne sont pas modi fiées. Entre les couches les plus profondes et entre les faisceaux musculaires, on retrouve des infiltrats lymphocytaires et plasmocytaires non systématisés. Enfin il existe dans certains cas des modifications épidermiques minimes à type d'hyperkératose avec parfois hyperacanthose modérée.

.../...

SUCKOW & SCHIMPF parlent d'une granulomatose généralisée à propos d'une malade de I9 ans qui présenta successivement à des intervalles réguliers de 3 ans d'abord un oedème des lévres et de la face, puis des céphalées migraineuses avec de brèves pertes de connaissance, aprés une crise tonico-clonique et enfin une perte de connaissance de I6 jours d'intensité variable. La biopsie de la lévre révéla un aspect caractéristique de granulomes tuberculoïdes para et périvasculaires.

HORNSTEIN parle d'un processus morbide généralisé, d'une granulomatose récidivante à potentialité de généralisation.

Et SCHUPPENER met l'accent à propos de 2I cas sur les modifications importantes des vaisseaux. A ce propos, un cas intéressant fut rapporté en I96I par SCHWARZ & ELSÄSSER qui pratiquèrent une analyse histopathologique post-mortem sur un sujet atteint du syndrome de M.R. Ces auteurs furent alors amenés à se demander si le syndrome de M.R. et en particulier les cas où existent des signes d'atteinte du système nerveux central n'avait rien à voir avec la thrombo-angeite oblitérante cérébrale de BUERGER au vu des lésions histologiques retrouvées, à savoir une atrophie granulaire corticale d'une part et d'autre part des foyers de ramollissement discontinus soit lâminaires soit kystiques. Ces deux auteurs parlent volontiers dans ce cas de processus d'artérite au sens large du terme et soulévent avec prudence l'hypothése selon laquelle la choïlite granulomateuse et la thrombo-angeite oblitérante pouvaient être considérées comme une réponse à un même agent étiologique en faisant remarquer par ailleurs que l'étiologie du syndrome de M.R. est aussi peu connu que celle de la maladie de BUERGER.

Au cours d'interventions chirurgicales libératrices par décompression du canal osseux, EKBOM & WAHLSTROM et surtout KETTEL ont constaté au niveau du nerf facial des anomalies assez comparables à celles retrouvées dans la paralysie faciale et frigoré : aspect oedémateux et turgescent du facial intra-pétreux, et lorsque l'intervention est tardive aspect atrophique avec envahissement de la gaine de myéline par du tissu conjonctif dense.

Le tissu osseux du canal de FALLOPE peut être sérieusement atteint. KETTEL trouva à ce niveau chez deux malades atteints du syndrome de M.R. un tissu osseux ramolli et une partie de l'os était fissurée en plusieurs endroits, remplacée par des granulations et des cicatrices.

.../...

Mais ces lésions ne sont pas spécifiques du syndrome de M.R., elles se retrouvent aussi souvent et sous le même aspect dans la paralysie faciale à frigoré.

De toute évidence, ces lésions neurales et osseuses sont dues aux mêmes désordres et notamment au trouble circulatoire.

//) ONNEES DE // ABORATOIRE

A ce jour, il n'existe pas de test de laboratoire pathognomonique du syndrome de M.R. par lequel un diagnostic pourrait être confirmé ou infirmé par des procédés sérologiques, biochimiques ou immunologiques. Les résultats de ces recherches ne sont pas caractéristiques et sont utiles seulement pour pouvoir éliminer des maladies opposées dans le diagnostic différentiel.

En général, la vitesse de sédimentation n'est que légèrement augmentée aussi bien pendant les phases manifeste du syndrome que durant les périodes " d'absence de signes ". La plupart des résultats donnent des chiffres se situant entre 5/10 et 20/35 mm.

Assez souvent une tendance à la leucopénie existe avec une lymphocytose modérée de l'ordre de 40 à 50% et dans beaucoup de cas on trouve une éosinophilie bénigne. En dehors de cela les hémogrammes érythrocytaires, leucocytaires et thrombocytaires ne révèlent aucune anomalie. A l'exception d'un cas rapporté par KETZ 1967, il n'a jamais été fait mention d'une irrégularité dans le système de coagulation du sang.

On a souvent trouvé une augmentation des gammaglobulines mais rarement des béta globulines. Une recherche plus poussée est necessaire pour établir si par hasard la tendance répétitive du syndrome a un rapport avec les déficiences latentes du système producteur d'immunoglobulines.

Le titrage des antistreptolysines se situe habituellement dans les limites de la normale n'étant élevé que dans de rares cas seulement.

Durant ces dernières années des réactions sérologiques positives au toxoplasme (test de SABIN & FELDMAN) ont été remarquées très souvent chez des malades atteints du syndrome de M.R. ce qui suggererait une corrélation étiologique entre ce syndrome et une toxoplasmose latente (DAHN & SCHINNOL 1961).

.../...

Toutefois les réactions sérologiques positives au test de SABIN & FELDMAN sont tellement plus importantes chez les populations de l'Europe Centrale qu'elles peuvent être seulement considérées pour indiquer une immunisation latente contre le toxoplasme et n'ont aucune signification pathognomonique à moins qu'il n'y ait en même temps une réaction de fixation positive ou une evidence clinique ou radiographique de toxoplasmose manifeste. Les tests de réactivité leptospirale et rhumatoïde sont négatifs.

En quête de l'origine étiologique de la réaction des tuberculoïdes granulomateux, de nombreux auteurs ont en vain essayé de détecter des signes d'infection tuberculeuse. Mais l'origine tuberculeuse de la chéilite granulomateuse n'a pu être prouvée. APLAS affirma qu'en utilisant des techniques modifiées de coloration, il identifiait régulièrement des mycobactéries dans des échantillons de tissus prélevés sur des malades atteints de M.R. Mais aprés réexamen, il fut prouvé qu'il ne s'agissait là que d'artifices histotechniques (BITTAR & KUNTZ). De même à travers des études virologiques, DEGOS et son équipe purent obtenir une culture de virus d'herpés à partir de sérum de cloques d'un malade présentant des véricules herpétiformes associées à une cheïlite granulomateuse mais toutes les autres tentatives pour identifier le virus dans les tissus ont échoué.

Mis à part quelques rares cas du syndrome de M.R. où l'on a signalé des modifications du liquide céphalorachidien avec réactions protéiniques positives et augmentation du nombre des cellules (KETTEL 1947 & SOLCHER qui publia un cas dont le L.C.R. se composait de 1867 cellules et 246 mg de protéines avec réaction méningitique stérile), les ponctions lombaires et sous occipitales donnent un L.C.R. normal.

Les examens électroencéphalographiques ne révèlent en général aucun signe pathologique et les tracés obtenus sont le plus souvent normaux. Mais parmi les malades atteints du syndrome de M.R. qui présentent en plus de la triade classique des signes marginaux neuropsychiatriques on a trouvé des tracés électriques pathologiques même pendant les périodes asymptomatiques entre les crises cérébrales. Ces tracés montrent alors des souffrances cérébrales diffuses, des rythmes de base lents mais les potentiels convusifs sont trés rares.

.../...

Sur 16 malades STIMPF & SHUPPENER 1957 ont trouvé chez 6 d'entre eux des changements électroencéphalographiques identiques à ceux des vasculopathies cérébrales diffuses.

Dans le cadre des études électromyographiques on a pu relever dans certains cas de nombreuses fibrillations au repos et, dans les essais de contractions volontaires on a obtenu des tracés qui montrent un potentiel électrique de peu d'amplitude, de courte durée et polyphasique avec quelquefois des signes de spécificité et, ce au niveau des régions oedématiées.

//____) IAGNOSTIC //___) IFF_RENTIEL

A ce propos, ce que nous pouvons jusqu'à présent retenir ur le syndrome de M.R. c'est qu'il est caractérisé cliniquement par une nfiltration cutanéo-muqueuse de la face, une paralysie faciale périphé- que et une langue plicaturée et histologiquement par une chéïlite gra- nulomateuse au niveau des tissus oedématiés. Mais ce qu'il faut retenir galement c'est qu'il existe des formes frustres mono ou oligosymptomati- ues du syndrome et que bien souvent l'on se retrouve devant un oedème e la lévre ou de la face ou devant une paralysie faciale périphérique solée, chacun de ces signes pouvant ou non être associés à une langue licaturée. Et il faut savoir enfin que le critère histologique n'est pas ans tous les cas retrouvé.

D'autre part ces différents signes cliniques, loin d'apparaitre imultanément, se présentent bien souvent les uns aprés les autres, à des ntervalles de temps variables. Et c'est l'interrogatoire du malade, orsque celui-ci est soigneusement mené qui révélera le plus souvent ue ci tel signe n'existe pas actuellement chez lui, il est apparu dans e passé.

Enfin, uique le yndrome de M.R. prés nte aussi bien des ymptômes neurologiques que des symptomes dermatologiques, il est écessaire pour le diagnostic de cette affection, que les neurologues oient bien au courant des manifestations dermatologiques et les eurologues, des décordres neurologiques, de ce syndrome.

Le problème de diagnostic différentiel se posera donc chaque ois que l'on se trouvera devant une paralysie faciale périphérique ou evant un oedéme des lèvres ou de la joue.

Comme la paralysie faciale du syndrome de M.R. touche aussi ien toutes ou une fraction des branches du nerf, il est nécessaire de enir compte pour le diagnostic différentiel de toutes les paralysies aciales de type périphériq ue, c'est à dire aussi bien desbénignes aralysies faciales à frigoré de CHARLES BELL, que des paralysies

.../...

faciales symptomatiques des diverses maladies telles que la syphillis secondaire; la tuberculose dans ses formes cranio-cérébrales; la fièvre typhoïde danssa forme neurologique; la zone otitique qui atteint le ganglion géniculé et qui se manifeste en plus de la paralysie faciale par une éruption du conduit auditif externe, des douleurs rétro-auriculaires et parfois des troubles cochléo-vestibulaires; la polyomyélite antérieure aigue; la mononucléose infectieuse. Toutes ces affections, microbiennes ou parasitaires, ont en général des manifestations cliniques et biologiques particulières qui permettent de les écarter facilement du diagnostic.

Il faudra également penser, en présence d'une paralysie faciale périphérique, à la possibilité d'une ponto-bulbite, d'un méningo fibroblastome, d'un traumatisme crânien, d'une hémorragie intrapétreuse chez des sujets hypertendus ou athéromateux ou d'un neurinome du nerf facial. Là aussi, des signes cliniques, biologiques et radiologiques caractéristiques de ces maladies permettront de les différencier du syndrome de M.R..

Etant donné que les symptomes neurologiques apparaissent plus ou moins nettement différenciés, le diagnostic nosologique dépend des manifestations cliniques complèmentaires du syndrome. Et sans la présence de l'oedème significatif des lèvres ou de la face, la paralysie faciale de CHARLES BELL ne peut que difficilement sinon pas du tout être différenciée de la paralysie du syndrome de M.R. dans ce cas, seule une anamnèse bien poussée du malade, lorsqu'elle révélera le caractère répétitif et peut être à bascule de la paralysie faciale et l'incidence d'une infiltration cutanéo-muqueuse de la face dans le passé ou même dans l'enfance du malade pourrait apporter une indication différentielle entre ces deux affections. Dans certains cas, lorsque l'interrogatoire du malade ne donne rien, une mise en observation du malade régulière et soutenue, pourra dans les mois ou même dans les années à venir révéler ces caractéristiques.

Comme de nombreux signes du syndrome de M.R. indiquent par leur localisation une origine bulbo-médullaire, diencéphalique, sous-corticale ou arachnaïdienne, des troubles d'une topographie semblable dans le système nerveux central doivent aussi être écartés du diagnostic: ceci est relativement aisé dans la mesure où il existe une sclérose multiple, mais devient très difficile s'il existe des signes neurologiques de sarcoïdose, car le granulome épithélial peut modifier à la

.../...

bois le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Les signes cérébro-spinaux de la sardoïdose et du syndrome de ELKERSON ROSENTHAL se ressemblent beaucoup. Dans les deux cas, les régions basales du cerveau sont particulièrement affectées et tous deux peuvent engendrer destroubles paralytiques d'origine méningitique, encéphalique ou bulbo-pontique. Tous deux peuvent arriver au stade de "pseudo-tumeur cérébrale". Dans l'évolution des deux maladies, il peut exister des signesde psychose transitoire pouvant aller jusqu'à la démence. Mais d'aprés GOOTWALD (1967) les effets psychotiques de la sarcaïdose tendent a être plus graves et ses signes neurologiques plus polyvalents que ceux du syndrome de M.R. En outre, le pronostic de ce dernier est plus favorable. FUHR en 1958 a établi que le taux de mortalité de la sarcoïdose dans sa forme méningo-encéphalique atteint 10 %. Une forme exceptionnelle de sarcoïdose connue sous le nom de syndrome de HEERFORDT a beaucoup d'aspects cliniques communs avec le syndrome de M.R. quand on sait qu'à coté d'une uvéite et d'une parotidite fébrile avec oedéme préauriculaire, il existe trés souvent une paralysie du nerf facial. La différence entre ces deux syndromesest que la parotidite est surtout un élément du syndrome de HEERFODT tandis que l'infiltration répétitive indique un syndrome de M.R. En outre il n'a jamais été trouvé de signes cliniques ou radiographiques de sarcoïdose généralisée associés à un syndrome de M.R..

Une autre affection pose aussi ce problème de diagnostic différentiel, il s'agit de ce qu'on appelle la migraine ophtalmoplégique qui ; en conjonction avec une exophtalmie et un oedéme répétitif et unilatéral des paupiéres, peut être un signe de M.R. atypique si des causes ophtalmiques, nasales ou cérébrales peuvent être écartées.

Le syndrome de M.R. est trés difficile à diagnostiquer chez les enfants car les signes cliniques sont ambigus etsuggérent plus une encéphalite ou une tumeur du cerveau qu'un syndrome de M.R. Des signes cérébraux avec anomalie du tracé électroencéphalographique ont été observés à coté d'une paralysie faciale et d'un oedéme récurrent et publiés par EHMANN et STICKL en 1962. Suspectant une tumeur intracranienne dans les deux cas, ces deux auteurs entrepriren des angiographies cérébrales et des pneumoencéphalographies pour découvrir en fin de compte que tout été normal de ce coté.

.../...

En ce qui concerne l'infiltration cutanéo-muqueuse, ce qui frappe chez de nombreux malades atteints du syndrome de M.R. c'est cette augmentation parfois considérable du volume des lèvres, plus souvent de la lèvre supérieure infiltrées qu'elles sont par l'oedème. Cette infiltration répétitive des lèvres montre parfois nettement une asymétrie, une moitié étant plus enflée que l'autre, Mais bien souvent cet état pose le problème de diagnostic des grosses lèvres amenant à distinguer puis à éliminer /

- Les macrocheilites aigues :

qui peuvent être la conséquence d'un furoncle, d'un anthrax, ou d'un phlegmon ou peuvent être d'origine érysipélateuse ou charbonneuse.

- Les macrocheilites subaigues :

Le plus souvent d'origine syphilitique.

- Les macrocheilites chroniques :

Il faut citer ici les grosses lèvres staphylococciques ou streptococciques, les macrocheilites tuberculeuses, mycosiques ou lépreuses, la cheilite glanduaire apostémateuse, la macrocheilite granulomateuse et enfin la cellulite d'origine dentaire.

A côté de cela, il faut parler également des grosses lèvres congénitales, faciles à distinguer, à savoir : les grosses lèvres angiomateuses, les grosses lèvres négroïdes, les grosses lèvres de HABSBOURG et la double lèvre congénitale par opposition aux grosses lèvres acquises encore appelées macrocheilites, parenchymateuses que MIESCHER Distingue en macrochéilites granulomateuses : macrochéilites inflammatoires et en macrochéilites hypertrophiques non inflammatoires.

L'infiltration cutanéo-muqueuse de la lèvre ou de la joue est très souvent confondue avec l'oedème de QUINCKE qui est également un oedème à répétition affectant diverses parties du corps et en particulier la face et ses muqueuses d'une façon irrégulière. D'apparition brutale et de courte durée, l'oedème de QUINCKE au contraire de l'oedème du syndrome de M.R. , ne devient pas persistant même après plusieurs rechutes.

.../...

Cet oedème sera fréquemment aussi à différencier de l'érysipèle récurrent de la face qui aprés plusieurs attaques peut persister sous la forme d'un épaississement des tissus donnant un faciés léonien, du à l'oblitération des vaisseaux lymphatiques et à une fibrosclérose de l'oedème congestif. Mais dans ce cas il s'agit d'un gonflement rouge et douloureux, surtout lors des premières attaques, la température est ici toujours élevée et il existe une hyperleucocytose avec accélération de la vitesse de sédimentation. De plus l'image histologique de chéilite granulomateuse ne se retrouve jamais en association avec l'érysipèle.

Devant un oedème de la joue, une sinusite maxillaire aigue ou chronique avec oedème collatéral a été souvent mal diagnostiquée.

Enfin il faut parler de la glossite granulomateuse qui est souvent diagnostiquée à tort comme une langue fissurée; Mais au contraire de cette infection; la langue fissurée n'est pas genante au point de causer une détresse car la langue reste molle, sa surface ne présente pas de plaques de leucoplasie, les sillons sont peu profonds et son volume reste normal. Cette glossite granulomateuse peut être confondue avec une glossite interstitielle de la syphilis tertiaire. En outre une infection due au candida albicans peut se transformer secondairement en une glossite granulomateuse (JAMRE 1962.

II- ETIOPATHOGENIE

La pathogénie du syndrome de M.R. aussi bien d'ailleurs que son étiologie restent à ce jour des problèmes non encore résolus. Ceci réside surtout dans le fait qu'il est difficile de réduire les divers facteurs cliniques et histologiques du syndrome à un dénominateur commun pathogénique. Depuis MELKERSON 1928, de nombreuses théories ont été proposées, mais si celles ci arrivent à expliquer l'apparition de tel ou tel symptôme, elles restent néanmoins à ce jour insuffisantes pour retracer dans leur contexte d'une façon satisfaisante la formation du syndrome et son évolution. Ce qui explique que les opinions sur l'origine de ce syndrome demeurent encore si différentes et incertaines.

Après MELKERSON (1928), la plupart des auteurs furent d'accord sur l'origine de l'oedème d'abord récurrent puis ultérieurement persistant Il s'agirait pour eux d'un trouble de l'innervation vasomotrice . Et cette génèse angioneurotique de l'oedème fut la première hypothèse avancée pour expliquer l'apparition de l'oedème et des désordres neurologiques. En outre la possibilité qu'il pouvait y avoir un trouble primaire ou secondaire de l'absorption lymphatique pour expliquer l'existence de l'oedème a été admise par EKBOM & WALSTRÖM en 1942, ce qui a sans doute amené FÖLDI et son équipe en 1965 à avancer l'hypothèse selon laquelle tous les signes du syndrome de M.R. seraient dû à une congestion lymphatique dans la zone cranio-cervicale. Mais ceci n'a pas permis à ces auteurs d'expliquer l'évolution récurrente du syndrome et ses données histologiques.

Pour ROSENTHAL (1951), il s'agirait d'une anomalie de développement qui déterminerait une hypersensibilité des tissus de la face, cette sensibilité étant d'origine constitutionnelle et familiale. En fait, jusqu'à nos jours, cette hypothèse n'a rien perdu de sa valeur.

.../...

En effet l'existence d'une langue fissurée, l'incidence familiale du syndrome, et sa coïncidence avec certaines malformations congénitales à type de mégalopathies (ADERHOLD 1957, SCHRÖDER & HARTMANN 1962) dénoncent assurément des facteurs constitutionnels dans la possible malformation congénitale associée du canal de FALLOPE.

Par ailleurs, GÜNTHER & MEINERTZ expliquent l'existence de la paralysie faciale par une localisation de l'oedème dans le canal de FALLOPE cet oedème étant dû à un trouble vasomoteur. Il s'agirait donc là d'une paralysie faciale par compression mécanique du nerf dans le canal facial. Mais pour d'autres auteurs comme KETTEL (1959), cette paralysie faciale serait due à un trouble dans la régulation des vaisseaux nourriciers du nerf facial entrainant une insuffisance d'apport sanguin.

L'identification histologique de la chéilite granulomateuse dans le syndrome de M.R. (RICHTER ET JOHNE 1950, GAHLEN ET BRUCKNER 1951) ajouta dans le débat sur la pathogénèse du syndrome l'hypothèse de l'inflammation pathogène. C'est ainsi que pour MIESCHER (1945) les granulomes tuberculoïdes ou autres proviennent par voie hématogène d'un foyer primaire quelconque et provoquent par compression des lymphatiques une stase secondaire de la lymphe à l'origine de la formation de l'oedème. Mais ce qui rend cette hypothèse insoutenable, c'est que dans certains cas aucune inflammation n'est retrouvée dans les tissus. De plus les stases de la lymphe par obstruction des vaisseaux lymphatiques tendent à produire progressivement une fibrosclérose des tissus oedématiés alors que dans le syndrome de M.R. l'oedème, même lorsqu'il persiste pendant des années reste élastique et mou et aucune sclérose des tissus oedématiés n'a été jusqu'à ce jour observée parmi les cas publiés.

De son coté, BORING en 1950, décrit le syndrome de M.R. comme un trouble fonctionnel de l'innervation parasympathique et insiste sur le fait que les rameaux parasympathiques prenant naissance dans le ganglion géniculé tiennent sous leur dépendance le territoire labial, les vaisseaux irriguant le nerf facial et la langue. A ce titre, l'oedème de la lévre dépendrait du parasympathique qui couvre le territoire de la deuxième branche du V et qui provient du ganglion sphénopalatin dont la racine parasympathique émane du nerf grand pétreux superficiel lui

.../...

même issu du ganglion géniculé. La paralysie faciale s'expliquerait alors par le fait que les vaisseaux du VII sont innervés par des rameaux parasympathiques issus du nerf grand pétreux superficiel. Ainsi s'expliquerait aisément le parallélisme habituel des poussées d'oedème angioneurotique et des paralysies faciales. Quant aux lésions linguales elles seraient dues dans le même ordre d'idées à l'intervention des rameaux parasympathiques accompagnant le V et provenant du VII par l'intermédiaire de la corde du tympan. Et il faut ajouter que la tendance à l'asymétrie des signes cliniques n'enlève rien à la valeur de cet argument car des troubles autonomes même s'ils ont une origine centrale peuvent produire une asymétrie dans leurs manifestations (LOWEL 1955) Cette hypothèse confère donc au système nerveux central et en particulier à ses composantes parasympathiques un rôle prédominant dans le développement des signes cliniques et histologiques du syndrome de M.R. et expliquerait que sur un tel terrain prédisposé, pourraient agir sur différents facteurs étiologiques.

Mais le problème de la pathogénèse du syndrome de M.R. ne peut être résolu en se penchant uniquement soit sur l'inflammation soit sur la dystonie autonome. Il serait plus interessant de voir dans ces deux composantes des éléments étroitement interdépendants. Il est probable que le rôle joué par l'inflammation dans l'apparition du syndrome est minime par rapport à celui joué parle système nerveux central dont les atteintes prédisposent aux oedèmes vasomoteurs. Et dans tous les cas, l'affinité du granulome pour lesoedèmes vasomoteurs est remarquable et ceci demeure le fait pathogénique saillant du syndrome.

Ce problème ne peut être non plus résolu sans des données étiologiques précises qui sont à ce jour rares et qui réfletent pareille incertitude. Certaines constatations ont donné lieu à diverses théories, mais aucune d'elles n'a pu expliquer toutes les données génétiques, cliniques, histologiques et nosologiques. C'est ainsi que le syndrome de M.R. a été tour à tour considéré comme étant :

.../...

- Une maladie constitutionnelle à base héréditaire. les faits marquants qui ont fait soulever cette hypothèse sont, d'une part l'existence dans le complexe clinique du syndrome d'une langue plicaturée, considérée comme étant une simple anomalie morphologique, et d'autre part l'histoire de plusieurs cas rapportés dans la littérature faisant état d'une incidence familiale du syndrome. Et il existe de nombreuses indications qui suggèrent que la prédisposition constitutionnelle du syndrome de M.R. à des réactions anormales du système nerveux autonome est plus ou moins génétiquement déterminée. Encore qu'il n'y a probablement pas de règle stricte expliquant pourquoi et comment les symptômes cliniques apparaissent à telle ou telle période variable selon les cas. Cela semblerait alors dû à l'influence de facteurs extérieurs accidentels et à la réactivité individuelle en face de ces facteurs. C'est ainsi que ROSENTHAL expliquait le syndrome par une vulnérabilité élevée des tissus de la face, cette vulnérabilité étant d'ordre constitutionnel et familia

-Un trouble fonctionnel du système nerveux autonome parasympathique. Cette thèse, en fait, est intimement liée à la précédente, puisqu'il s'agit là en réalité d'une altération congénitale du système parasympathique. Ce dernier étant considéré, tel que nous l'avons vu précédemment comme un facteur de première importance, certains auteurs (GOTTWAD) sont même allés jusqu'à dire qu'en plus du système parasympathique, les noyaux gris centraux, les faisceaux de la région bulbaire et de la moëlle et peut être aussi quelques faisceaux descendants de la moëlle épinière ont subi pareils changements.

- Un trouble de la circulation lymphatique. Tous les symptômes sont alors interprétés comme étant le résultat d'une stase lymphatique primaire et, sous cet aspect, le syndrome de M.R. serait déclenché principalement par des troubles O.R.L. conduisant à la formation de lympho-adénites régionales qui bloqueraient le flux lymphatique. D'où la formation d'un lymphoedème des tissus nous déja affectés par "un pouvoir de résistance congénitalement diminué ". Mais cette interprétation n'explique pas l'évolution récurrente du syndrome ni la complexité de ses signes cliniques ni enfin les découvertes histologiques.

.../...

- Une maladie inflammatoire d'étiologie définie. L'inflammation granulomateuse a été considérée par certains auteurs comme étant d'origine tuberculeuse (MIESCHER & STORCK 1951 , KLUKEN 1952, BALABÄNOW & DIMITROWA 1965). Deux cas retiennent ici l'attention; celui publié par KLUKEN qui trouva chez son malade une tuberculose évolutive grave de la langue, et celui rapporté par HORNSTEIN qui trouva au niveau du prélèvement biopsique de la peau des bâtonnets colorables par la méthode de ZIEHL-NEELSEN susceptibles d'être des mycobactéries.
Dans ce dernier cas, le traitement tuberculostatique entrepris donna de remarquables résultats. D'autres auteurs (DAHN ET SCHMKO 1961), au vu de réactions sérologiques positives au test de SABIN et FELDMAN, tentèrent de trouver un lien entre la toxoplasmose et le syndrome de M.R. Là aussi, publièrent deux cas qui présentaient une réaction complète de fixation et qui avaient répondu positivement au traitement de la toxoplasmose. Mais il faut ajouter que beaucoup de gens surtout en Europe centrale présentent dés la naissance une immunité latente contre le toxoplasme. D'autres auteurs enfin, se basant sur l'existence de lésions vésiculaires ou aphteuses chez certains malades au moment de l'infiltration aigue des lèvres, émirent l'hypothèse d'une étiologie virale. Mais aucune preuve n'est venu jusqu'à présent étayer cette thèse et même DEGOS (1964) qui trouva sur un prélèvement de lésions vésiculaires un virus herpétique ne considére cela que comme un élément fortuit, un "herpés" secondaire".

- Un syndrome d'étiologie allergique variable. Ainsi peut-on relever dans les antécédents des malades des manifestations allergiques diverses telles que migraines, rhumes des foins, asthme. Cette hypothèse a été aussi induite par le caractère angioneurotique et récurrent du syndrome, caractère qu'ont souvent les maladies provoquées par des allergénes. En effet, dans certains cas, des attaques aigues d'oedéme semblent avoir été précipitées par un contact avec des antigènes mono ou polyvalents (dentition, vaccinations etc...) d'autre part, comme une augmentation d'antistreptolysine dans le sérum de malades a été souvent retrouvée, il semblerait que les infections streptococciques latentes jouent un rôle déterminant dans l'apparition du syndrome. Mais jusqu'à présent les cas qui peuvent s'expliquer par une étiologie allergique demeurent fort rares.

.../...

- Une réponse à l'action de facteurs extérieurs variés tels que le traumatisme de la lèvre supérieure, l'infection de voisinage, l'exposition au froid, les affections ou interventions dentaires. En fait seul le facteur stomatologique parait devoir être pris ici en considération plusieurs observations relevant la présence d'un foyer dentaire extériorisé latent. Sur ce plan; le syndrome de M.R. doit être rapproché des paralysies faciales périphériques, d'origine dentaire qui s'observent aprés des accidents stomatologiques les plus variés (avulsion, lésion apicale, anesthésie locale). A l'origine de celles-ci peut être retenu un réflexe sympathique vaso-constricteur ou dilatateur agissant au niveau du vaso-narvonum de la vII° paire et provoquant un oedème intrinséque du tronc facial (thése de C. de Mourques inspirée par BERCHER). Une telle interprétation peut s'appliquer aux paralysies faciales du syndrome de M.R. et même à l'infiltration cutanéo-muqueuse s'inscrivant dans le cadre plus vaste des manifestations à distance déclenchées et entretenues par des foyers d'infection apicale chronique, par l'intermédiaire d'altérations des filets sympathiques, lésions dont la réalité anatomoclinique a été démontrée.
Mais il faut reconnaitre toutefois que ce facteur dentaire est mal précisé ou manque dans nombre de cas, il explique difficilement la permanence de l'oedéme, son installation parfois antécédente, il reste impuissant à rendre compte de la langue plicaturée.

- Une forme exceptionnelle de la sarcoïdose, thése évoquée sur d'occasionnelles similitudes anatomiques et sur la paralysie faciale que comporte le syndrome de HEERFORDT. Mais la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN typique n'a jamais présenté le même aspect clinique que le syndrome de M.R. Ces deux maladies différent aussi histologiquement en ce sens que les granulomes sarcoïdotiques tendent à se grouper et à ne pas se disperser dans les tissus oedématiés . A l'heure actuelle, la majorité des auteurs rejette l'identification du syndrome de M.R. avec la sarcoïdose.Quoiqu'il en soit ce problème ne saurait être tranché en l'absence d'arguments décisifs et une attention plus particulière devra être accordée à la réactivité réduite à la tuberculine si elle est décelée dans certains cas de M.R. car la cause de cette réaction immunologique est encore inconnue.

.../...

Il en est de même pour les rapports du syndrome de M.R. et de la chéilite granulomateuse de MIESCHER considérée parnombre d'auteurs comme une forme incomplète du syndrome de M.R.

Nous devons donc dire en conclusion de ce chapitre que si certaines de ces théories laissent une porte ouverte à la solution de ce problème étiologique, il n'en demeure pas moins que celui-ci est aussi complexe que le problème de la pathogénèse du syndrome. Des recherches futures sur cette affection bénéficieront des moyens immunologiques, électronicroscopiques et autres pour retracer les conditions étiologiques spécifiques à partir desquelles se forment les granulomes.

Z/ RAITEMENT

Le syndrome de M.R. est donc malgré tout une affection bénign son évolution, irrégilière, se fait par des crises d'intensité variable qui le plus souvent regressent totalement, mais qui parfois peuvent persister sous une forme atténuée sans pour cela enlever au syndrome son caractére de bénignité.

Affection bénigne dont les attaques semblent avoir, en dehors de toute thérapeutique, une vocation à la régression spontanée à plus ou moins longue échéance. Mais affection récidivante contre laquelle, jusqu'nos jours,il n'existe pas de traitement veritablement efficace pouvant éviter définitivement ces rechutes, la decouverte de ce dernier étant trè étroitement subordonnée à la résolution du problème étiopathogénique qui demeure encore une question pendante.

Affection bénigne, affection récidivante, deux caractéristiques importantes du syndrome de M.R. qu'il faut connaitre et faire connaitre au malade pour lequel, tout au plus, dans l'état actuel des choses pouvons-nous prescrire des médications symptomatiques telles que : corticoïdes, antimigraineux, vitamines B_1 B_6 , vitamine D_2, vasodilateurs antibiotiques, antihistaminiques qui, dans le fond, sont pratiquement inéfficaces.

Certains auteurs ont fait appel et proposé des techniques thérapeutiques plus poussées à savoir : cure radicale des foyers dentaire associée parfois à des autovaccins préparés à partir du germe isolé au niveau du granulome dentaire, infiltration du sympathique cervical et du sympathique périartériel de la carotide externe, physiothérapie à raison de 6 ou 8 séances dans les deux ou trois premières semaines soit environ au total 600 à 900 r. Plus loin, nous trouvons des techniques chirurgicales à type de dénudation du nerf facial dans sa portion verticale avec incision de la gaine, de décompression chirurgicale notamment pour les paralysies faciales persistant aprés trois mois, de plastie tendineuse de myoplastie et d'anastomose spino-faciale ou hypoglosso-faciale dans le cas de paralysies faciales anciennes, d'exérése de l'infiltrat selon la technique de MONLY. Mais ces interventions chirurgicales ont eu des résultats identiques à ceux de la chirurgie des paralysies faciales à

Enfin, dans les rares cas où l'on a trouvé à côté des manifestations cliniques du syndrome de M.R. des lésions tuberculeuses ou une réaction complète de fixation positive, lésions que l'on a essayé de qualifier de causales mais qui ne sont probablement que concomitantes, des traitements antitoxoplasmose et antituberculeux ont été entrepris donnant parfois des résultats positifs. D'autant que certains auteurs affirment que l'hydrazide de l'acide isonicotinique provoque des réponses de l'oedème et des paralysies (BALAGANOM & DIMITROWA 1965)et interviendrait également dans la régularisation diencéphalique (VELT...).

Mais que penser de ces différents traitements et comment déterminer avec certitude l'intervention de telle ou telle thérapeutique dans les regressions ou les améliorations obtenues lorsqu'aussi bien le syndrome de MELKERSON-ROSENTHAL est par définition un syndrome régressif. La réponse à une telle question ne pourra sans doute être donnée que lorsqu'on connaitra le ou les facteurs déterminants de cette affection.

// ONCLUSION

Depuis son identification d'abord par MELKERSON puis par ROSENTHAL, le diagnostic de cette affection est devenu relativement aisé grâce à une description de plus en plus complète du tableau clinique et la découverte histologique de la chéilite granulomateuse qui constitue un élément cardinal. Tout ceci faisant du syndrome de M.R. une entité nosologique relativement constante et bien définie en dépit cependant du caractère incertain de son étiologie et de ses mécanismes pathogéniques.

Nous pouvons à ce propos rapporter quelques chiffres relevés des dossiers de la consultation de neurologie d'ALGER :

En 1964	28	paralysies	faciales	dont	I	syndrome	de M.R.
En 1965	18	"	"	"	I	"	"
EN 1966	14	"	"	"	I	"	"
EN 1967	19	"	"	"	2	"	"
EN 1968	20	"	"	"	4	"	"
EN 1969	20	"	"	"	6	"	"
EN 1970	28	"	"	"	7	"	"

soit au total 144 paralysies faciales dont .....24 M.R.
soit environ 16% des paralysies faciales à frigorer.

Ceci démontre assurément que le syndrome de M.R. n'est pas une affection aussi rare que l'on est habituellement porté à le croire. Et pour le neurologue, sa connaissance permet une identification éventuelle au moins sur le plan nosologique de certaines formes de paralysies faciales récidivantes et alternantes au déterminisme encore mystérieux.

Cette progression constante du nombre des cas, illustrée par les diverses publications de plus en plus fréquentes, témoigne de l'étroite collaboration des diverses branches de la médecine constituées ici surtout par la neurologie, la dermatologie et l'otorhinolaryngologie et aussi de l'intérêt grandissant que soulève l'étude de cette affection dans le but de donner à l'anatomie pathologique une image plus classique et à .../...

l'étiopathogénie des données certaines et plus précises d'où découlerait sans aucun doute une thérapeutique plus correcte, plus adaptée et plus efficace.

B I B L I O G R A P H I E

ADERHOLD, K., KRÖNKE and H.J.PAWLIK :

Melkersson-Rosenthal-Syndrom mit Megacolon congenitum-ein selbständiges Krankheitsbild. Dtsch. Gesundh.-Wes.12 (1957) 513-517.

APLAS, V.

Cited by Gottwald (1966 b).

BALABANOW,K. and J.DIMITROWA :

Seltene Lokalisationen und eigentümliche klinische Formen des Melkersson-Rosenthal-Syndroms. ([illegible] und Hemicheilitis granulomatosa). Derm. Wschr. 151 (1965) 101-107.

BERGER, J. : Beitrag zum Problem :

Cheilitis granulomatosa Miescher-Melkersson-Rosenthal-Syndr mit atypischen Fällen. Wien. med. Wschr. 106 (1956) 441 445.

BERTAMINO,R.,RAMPINI and G.RUFFINI :

MRS und Alopecia. Derm. Wschr. 148 (1963) 614.

BROSER. F. and R.M. BENDER :

Über zentralnervöse Symptome bei Cheilitis granulomatosa Miescher bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Nervenarzt 29 (1958) 21.

BUCH,H. :

Et tilfaelde af Melkersson's syndrom. Ugeskr. Laeg. 105 (1943) 1161.

.../..

CARR,R.D. :

Is the Melkersson-Rosenthal syndrome hereditary ? Arch. Derm. 93 (1966) 426-427.

DE GISPERT-CRUZ, J :

Aspectos neurologicos del indrome de Melkersson-Rosenthal-Miescher. Med.clin (Barcelona) 33 (1959) 163 - 168.

DEGOS, R. :

Syndrome de Melkersson-Rosenthal et virus herpétique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71 (1964) 445-446.

DEGOS,R.;R. TOURAINE, J.CIVATTE and S.BELAICH :

Chéilite granulomateuse de Miescher. Début d'un syndrome de Melkersson-Rosenthal (?) avec herpés. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71 (1964) 430.

DLABALOVA, H. and J. DANDA :

Beitrag zur Ätiologie des syndroms Melkersson-Rosenthal. Hautarzt 19 (1968) 256-259.

DÖRING, G. :

Über ein Ganglion geniculi-Syndrom als parasympathische Funktionsstörung. Acta neuroveg. (Wien) 1 (1950) 502-517.

DRESSLER, W. :

Cheilitis granulomatosa (Miescher). (Demonstration.) Hautarzt 8 (1957) 378.

EGSGAARD,J. :

Et tilfaelde af Melkersson's syndrom. Nord. Med. 35 (1947) 1663-1664 (Presentation of case in 1944.)

EHMANN,B. and H.STICKL :

Rezidivierende Facialisparesen und Gesichtsschwellungen (ein kinderärztlicher Beitrag zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom.) Mschr. Kinderheilk. 110 (1962) 541-543.

..../...

EKBOM,K.A. and WAHLSTRÖM :

Melkersson's syndrom. Kronisk ansiktssvullnad jämte (recidiverande) facialispares. Nord.Med. 15 (Hygiea 104) (1942) 2373-2387.

EKBOM, K.A. :

Plicated tongue in Melkersson's syndrome and in paralysis of the facial nerve. Acta med. scand. 138 (1950) 42.

FINKE,J. :

Beitrag zu Verlauf und Prognose des Melkersson-Rosenthal -Syndroms. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) 8 (1956) 187-191.

FÖLDI, M., E.CSANDA,B.CSILLIK,A?JAKI,I.MADARASZ,F.OBAL and O.T.ZOLTAN :

Verhütung der Symptome des'zerebralen Lymphödems' mit einer Pantothensäure-Pyridoxinbehandlung. Angiologica 2 (1965)133.

FÖLDI,M.,E.CSANDA, F.OBAL,I.MADARASZ,G.SZEGHY und O.ZOLTAN :

Uber Wirkungen der Unterbindung der Lymphgefäße und Lymphknoten des Halses auf das Zentralnervensystem im Tierversuch. Z. ges. exp. Med. 137 (1963) 483.

FÖLDI,M.,E.CSANDA,K.TOTH,F.OBAL,I.MADARASZ,M.ROMHANYI,L.VARGA and A.WAGNER :

Uber das Melkersson-Rosenthal-Mieschor-Syndrom.Münch med.Wschr. 106 (1964) 296-302.

FÖLDI,M., F.OBAL,A.KAHAN,A.WAGNER, E.CSANDA and E.BORCSOK :

Lymphogene Enzephalopathie (ein neues Krankheitsbild und seine Behandlung). Acta paediat. Acad. Sci. hung. Vol. 8.2 (1967) 171-204.

FUNK,C.F. :

Die Sarkoidose. In : H.A. Gottron and W.Schönfeld,eds.: Dermatologie und Venerologie, Vol.II/2.Stuttgart, Thiem (1958) PP. 1200-1246.

.../...

GAHLEN, W. and B.BRUCKNER :

Beitrag zur Pathogenese des Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Arch.Derm.Syph. (Berl.) 192 (1951) 468-477.

GAHLEN, W. and H.GILLMANN :

Melkersson-Rosenthal-Syndrom bei Filariasis. MÜnch.med. Wschr.96 (1954) 189-191.

GIPPERICH,L. :

Sindrome di Melkersson e Rosenthal; caso clinico. G. Clin med. 32 (1951) 519-522.

GOTTWALD, W. :

Spinal-radikuläre und zentral-nervöse Symptomatik bei einem Fall von sogenanntem Melkersson-Rosenthal-Syndrom(zugleich ein Beitrag zur Nosologie des Melkersson-Rosenthal-Syndroms). Arztl. Forsch.20 (1966a) 261-271.

GOTTWALD,W. :

Zur Atiologie, Pathogenese und Klinik des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Hautart 17 (1966b) 489-493.

GOTTWALD,W. :

Ein Fall von sogenanntem Melkersson-Rosenthal-Syndrom mit cerebral-organischer Semiotik, symptomatischer Psychose und auffallender diencephaler Mitbeteiligung. Acta neuroveg. (Wien) 24 (1966) 156-168.

GOTTWALD,W. :

Bemerkungen zur Nosologie und neurologisch-psychiatrischen Symptomatik des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Derm;wschr. 152 (1966d) 1330-1334.

GOTTWALD,W. :

Uber die neurologische und psycho-pathologische Symptomatologie im Rahmen des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Haut-arzt 17 (1966e) 241-243.

.../...

GOTTWALD,W. :

Aktuelle Aspekte des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Z. Haut-u. Geschl.Kr. 42 (1967a) 637-644.

GOTTWALD,W. :

Zwei weitere Fälle von sogenanntem Melkersson-Rosenthal-Syndrom mit seltener zentranervöser Symptomatologie. Arztl. Forsch. 21 (1967 b) 23-30.

GOTTWALD,W. and R.M. GOTTWALD-WARNICK :

Uberneurologiste und psychopatholigische Syndrome des sogenannten Melkerson-Rosenthal-Syndroms und verwandrer Krankheitsbilder (zugleich ein Beitrag zur Frage der Pathogenese und Atiologie des MRS). Wien. med Wschr. 117 (1967) 777-781.

GRUPPER, C. :

Syndrome de Melkersson-Rosenthal (premier cas français). Note préliminaire. Bull. Soc. franç. Derm. Syph; 64 (1957) 164-167

GUNTHER, H and F. MEINERTZ :

Das Melkersson-Rosenthalsche Syndrom. Nervenarzt 23 (1952) 22-25.

HERING, H. and P. SCHEID :

Kritische Bemerkungen zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom als Teilbild des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.Arch.Derm. Syph. (Berl) 197 (1954) 344-382.

HORNSTEIN,O. :

Beteiligung des lymphatischen Systems am Komplex der " Cheilitis ('Pareitis' usw.) granulomatosa. Arch. derm. Syph. (Berl.) 198 (1954) 396 - 416.

HORNSTEIN,O.:

Klinische und histologische Untersuchungen über " Cheilitis granulomatosa" (Miescher) bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Haut-arzt 6 (1955) 433-447.

.../...

HORNSTEIN, O. :

Das Melkersson- Rosenthal--Syndrom als Allgemeinkrankheit. Medizinische 3 (1959) 110-112.

HORNSTEIN,O. :

Ungewöhnliche Erscheinungsformen des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Dtsch. med.Wschr. 85 (1960) 430-433/445.

HORNSTEIN,O. :

Zur Histopathologie der sog. Cheilitis granulomatosa (bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom.) Verh. dtch. Ges. Path. 45 (1961) 377-380.

HORNSTEIN,O. :

Uber die Pathogenese des sog. Melkersson-Rosenthal-Syndroms (einschlieBlich der "Cheilitis granulomatosa" Miescher.) Arch. Klin. exp. Derm. 212 (1961) 570-605.

HORNSTEIN,O. :

Problème der cheilitis granulomatosa(Miescher) in gutachterlicher Sicht. Hautarzt 13 (1962) 302-309.

HORNSTEIN,O. :

Zur Erinnerung an Ernst Melkersson (1898-1932) und Curt Rosenthal(1892-1937),Haut-arzt 15 (1964) 515-516.

HORNSTEIN,O. :

Plattenepithelkrebs auf Glossitis granulomatosa (ein Beitrag zu deren Spätprognose.)Hautzart 16 (1965)90-92.

HORNSTEIN,O. and H. SCHUERMANN :

Das sog. Melkersson-Rosenthal-Syndrom (einschlieBlich Cheilitis granulomatosa Miescher). ERGEBN, Inn. Med. Kinderheilk 17 (1962) 190-263.

HORNSTEIN,O. and I. WALITZEK :

See Walitzek (1966)

.../...

JANKE,D. :

Candidamykose mit Befall der Haarfolikel bei Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Z. Haut-u. Geschl. Kr. 33 (1962) 103-113.

KETTEL, K. :

Melkersson's syndrome : report of five cases, with special reference to the pathologic observations. Arch. Otolaryng 46 (1947) 341.

KETTEL, K. :

Peripheral facial palsy. Pathology and surgery. Copenhagen Munksgaard (1959).

MIESCHER, G. :

Uber essentielle granulomatose Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa). Dermatologica (Basel) 91 (1945) 57.

MIESCHER, G. :

Cheilitis-Pareiitis granulomatosa ohne Facialisparese bei Vorhandensein einer Lingua scrotalis (Demonstr.) Dermatologica (Basel) 112 (1956) 536-537.

MIESCHER, G. and H. STORCK :

5 Fälle von Cheilitis granulomatosa - Cheilitis granulomatosa oder Melkerssonsches Syndrom ? Melkerssonsches Syndrom (Demonstr.). Dermatologica (Basel) 102 (1951) 351-356.

MOULY,R. :

Traitement chirurgical des macrocheilites et du syndrome de Melkersson-Rosenthal. Ann.Chir.plast. 3 (1958) 183-192.

MOULY,R. and J.M. VAILLANT :

Le syndrome de Rossolimo (Note historique sur le syndrome de Melkersson-Rosenthal.) Bull.Soc.Derm.Syph.69 (1962) 911-913.

..../....

NORDENSKJÖLD,A. :

Case of Melkersson-syndrome.Acta derm.-venerol. (Stockh.) 35 (1955) 83.

NORDENSKJÖLD,A. :

Melkersson's syndróme. acta d derm.-venerol. (Stockh) 37 (1957) 410.

PIERARD,J. and R.BAES :

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal. Arch belges Derm. 10 (1954)278-281.

PIERARD,J and J.MAGE :

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal. Arch.belges.derm 10(1954) 1-8.

PIGUET,M.B. :

Macrocheilite granulomateuse de Miescher chez une diabétique Effet favorable de la betaméthasone.Bull.Soc.Franç.Derm. Syph.71 (1964) 473.

PLANQUES,J., A.BAZEX,J.ARLET,A.DUPRE and E.GAVALDA :

Syndrome de Melkersson-Rosenthal.Bull .Soc.Franç.derm68 (1961)447-448.

RACOUCHOT,J. and G.LEGER :

Syndrome de Melkersson-Rosenthal avec herpés récidivant. Bull.Soc.Franç. Derm.Syph.65 (1958) 590-593.

RICHARD,A.;C.GRUPPER,A.LAMBERT,J.VIGNEUL and LACOUX :

Syndrome de Melkersson-Rosenthal. Rev.Stomat (Paris) 59 (1958) 260-269/

RICHTER,R. and H.O.JOHNE :

Uber Bezihungen des Melkersson-Rosenthal-Syndroms zur Cheilitis granulomatosa (Miescher) Arch. Derm. Syph. (Berl). 190 (1950) 486.

..../....

ROSENTHAL,C. :

Klinisch-erbbiologischer Beitrag zur Konstitutionspathologie Gemeinsames Auftreten von (rezidivierender familiärer) Facialislähmung,angioneurotischem Gesichtsödem und Lungua plicata in Arthritismus-Familien.Z.ges.neurol.Psychiat.131(1931)475.

ROSSOLIMO,G.J. :

Rezidierende Facialislähmung bei Migräne.Neurol.Cbl.20(1901) 744.

SCHIMPF,A. :

Chronische Gesichtsschwellungen. Aesthet.Med.11 (1962) 228-234.

SCHIMPF,A. :

Ungewöhnliche Schwellungen beim sog.Melkersson-Rosenthal-Syndrom.Derm.Wschr.147 (1963) 105-118.

SCHIMPF,A. :

Zur Klinik des sogenannten Melkersson-Rosenthal-Syndroms. Dtsch.Arztebl.64 (1967) 625-632.

SCHIMPF,A. and J.SUCKOW :

Cerebrale Störungen beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom.Arch Psychiat. Nervenkr. 196 (1957) 27.

SCHOTT,B., G.BOULLIAT,C.BOURRAT and J-L.VAUZELLE :

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal. Apropos d'une observation clinique. Rev. neurol.104 (1961) 397-402.

SCHRODER,H and G. HARTMANN :

Melkersson-Rosenthal-Syndrom und idiopatisches Magacolon. Bruns' Beitr.Klin.Chir.205 (1962) 208-220.

SCHUERMANN,H. :

Glossitis und Pareiitis granulomatosa.Ein Beitrag zur "Cheilitis granulomatosa " Miescher bzw. zum " Melkersson-Rosenthal-Syndrom" Hautarzt 3 (1952) 538-542.

..../....

SCHUERMANN,H., A.GREITHER and O.HORNSTEIN :

Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen, 3rd edition Munich-Berlin-Vienna, Urban und Schwarzenberg (1966) pp.28-32.

SCHUPPENER,H.J. :

Zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Erhebungen an einer Gruppe von 21 Patienten.Dtsch. Gesundh-Wes. 11 (1956) 1598-1610.

SCHWARZ,K. and K.H.ELSASSER :

Klinischer und neuropathologischer Beitrag zur cerebralen Symptomatik beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom.Arch.Psychiat.Nervenkr. 202 (1961) 281-304.

SOLCHER,H. :

Meningitis als neurologische Komplikation beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom. Nervenarzt 34 (1963) 183-187.

STUMPF,W. and H.J. SCHUPPENER :

Das Melkersson-Rosenthal-Syndrom-Untersuchungen zur Psychogenese Klin. Wschr. 35 (1957) 882.

VACATKO, S. and J. KOLINSKY :

The Melkersson-Rosenthal syndrome and its familial significance (Czechoslovakian). Cs. Derm. 35 (1960) 31-34.

VELTMAN, G. :

Personal communication.

VILANOVA, X., J.P. AGUADE and C. CARDENAL :

Chéilite granulomateuse de Miescher avec manifestations cutanées multiples rappelant le lupus érythémateux. Ann. Derm. Syph. (Paris) 85 (1958) 278-289.

ZIPPEL, R. :

Klinischer und histopathologischer Beitrag zum Melkersson-Rosenthal Syndrom. Z. Layng. Rhinol. 40 (1961) 897-916